

УДК 615.21-616.61

DOI: 10.22141/2307-1257.9.2.2020.203413

Иванов Д.Д.¹ , Федоренко Е.Г.², Дядык Е.А.¹¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина²Клиника «Медицинская практика проф. Д. Иванова», г. Киев, Украина

Случай вторичного АА-амилоидоза при болезни Бехтерева: успешная 3-летняя терапия адалимумабом

For citation: *Pochki*. 2020;9(2):126-132. doi: 10.22141/2307-1257.9.2.2020.203413

Резюме. Описано клиническое наблюдение пациента, страдающего более 20 лет ревматологическим процессом, который идентифицирован как болезнь Бехтерева в последние 5 лет. Прогрессирование анкилозирующего спондилита осложнилось развитием нефротического синдрома и прогрессирующим снижением функции почек до уровня хронической болезни почек 4-й стадии (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) — 19,8 мл/мин), анемии и кахексии. Биопсия десны не выявила амилоида, биопсия почки подтвердила наличие АА-амилоидоза. Была начата терапия адалимумабом в дозе 40 мг 1 раз в неделю, через 2 месяца — 1 раз в 2 недели. Одновременно пациент получал олмесартан, симптоматическую терапию. Трехлетнее введение адалимумаба привело к стойкому контролю активности анкилозирующего спондилита и постепенному восстановлению функции почек до рСКФ 62 мл/мин. На фоне лечения у пациента родились дети. Приведена детальная характеристика нефробиоптата. Лечение адалимумабом и олмесартаном продолжается.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева); адалимумаб; вторичный амилоидоз; АА-амилоидоз; хроническая болезнь почек

Долгое время амилоидоз рассматривали как одно заболевание, характеризующееся метаболическим дефектом. На сегодняшний день под амилоидозом понимают группу заболеваний, для которых типично отложение в тканях и органах фибриллярного гликопротеида амилоида, который отличается от других фибриллярных протеидов тканевой способностью к двойному лучепреломлению в поляризованном свете из-за кросс- β -складчатой конформации.

Современная классификация амилоидоза выделяет около 30 его клинических форм, наиболее распространенные из которых — системные и локальные. Белки — предшественники амилоида — существенно различаются по своим физиологическим функциям, их синтез регулируется разными факторами. Так, формирование AL-типа амилоидоза является результатом плазмочлесточной дискразии с продукцией амилоидогенных легких цепей иммуноглобулинов патологическим клоном

плазмочитов в костном мозге. При АА-типе депозиция амилоида обусловлена высокой продукцией амилоидогенных белков острой фазы воспаления SAA, что имеет место при ревматоидном артрите, остеомиелите, туберкулезе, опухолях, периодической болезни [1].

В зависимости от этиологии и особенностей течения выделяют генетически обусловленный и приобретенный амилоидоз. Наиболее распространенными типами системного заболевания являются амилоидоз с легкими цепями (AL), за счет воспаления (AA), диализный амилоидоз (AB2M), наследственный и амилоидоз пожилого возраста (ATTR), а также при миеломной болезни и APUD-амилоидоз.

Поражение почек при амилоидозе — один из наиболее неблагоприятных факторов течения заболевания. Установлено, что амилоид откладывается в клубочках почек вначале в мезангии, затем вдоль базальной мембраны. При вовлечении почек не наблю-

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для корреспонденции: Иванов Дмитрий Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нефрологии и почечно-заместительной терапии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, ул. Дорогожицкая, 9, г. Киев, 04112, Украина; e-mail: ivanovdd@i.kiev.ua

For correspondence: Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: ivanovdd@i.kiev.ua

Full list of author information is available at the end of the article.

дается полного параллелизма между клиническими проявлениями и массивностью отложения амилоида в клубочках. Уровень потери белка с мочой зависит не столько от величины отложений амилоида, сколько от деструкции ножек и самих клеток подоцитов. Если отложение амилоида в клубочках является причиной протеинурии, то вовлечение интерстиция приводит к раннему снижению функции почек.

Суточная потеря белка при АА-амилоидозе более выражена, чем при других типах амилоидоза. По данным В.Р. Hazenberg и М.Н. Rijswijk, наличие белка в моче наблюдается в 70 % случаев АА-амилоидоза, в то время как снижение функции почек встречается с частотой 18 %. Клинической особенностью амилоидной нефропатии является сохраняющийся нефротический синдром (НС) при развитии почечной недостаточности, а также последовательный переход стадии умеренной протеинурии в НС и почечную недостаточность. НС при амилоидозе протекает со всеми классическими проявлениями: массивная протеинурия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, отеки. Отеки развиваются довольно рано и приобретают стойкий характер.

Разработка иммунобиологических лекарственных препаратов произвела революцию в терапевтическом подходе при хронических ревматических заболеваниях, особенно у пациентов, устойчивых к стандартному лечению (табл. 1). Использование этих препаратов действительно позволило улучшить прогноз при таких ревматических заболеваниях, как ревматоидный артрит, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит (АС), системная красная волчанка, и получить клиническую ремиссию.

Приводим клиническое наблюдение, иллюстрирующее течение заболевания и эффективность лечения антагонистом фактора некроза опухоли альфа адалимумабом [2] у пациента с вторичным амилоидозом АА на фоне активного анкилозирующего спондилита.

Пациент Ф., 40 лет, обратился в медицинскую практику профессора Д. Иванова 20.03.2017 г. с жалобами на боли в спине, прогрессирующую общую слабость и утомляемость, трудности при ходьбе, выраженные отеки нижних конечностей, ноющие боли в спине.

Анамнез болезни. Считает себя больным с 2000 года, когда появились боли и ограничения движений суставов нижних конечностей, скованность в пояс-

ничной области. Лечился по месту жительства у ревматолога и ортопеда. Пациенту были рекомендованы рентгенография коленных и тазобедренных суставов, магнитно-резонансная томография грудного и поясничного отделов позвоночника. В общем анализе крови (ОАК) — анемия, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 40 мм/ч. Общий анализ мочи (ОАМ) — без особенностей. Биохимический анализ крови: С-реактивный белок (СРБ) — ++, ревматоидный фактор (РФ) — отрицательный, HBs-Ag — отрицательный; иммуноглобулины класса G к неденатурированной ДНК отрицательные; иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови выявило абсолютное и относительное снижение В-лимфоцитов, относительное повышение натуральных киллеров. Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника патологии не выявила, рентгенография костей таза — крестцово-подвздошное сочленение справа четко не прослеживается, слева крестцово-подвздошное сочленение видно прерывисто, представляется суженным. Ультразвуковое исследование внутренних органов — гепатомегалия. Консультирован ревматологом, был поставлен диагноз «анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), хроническое течение, активность II ст., ФН II–III, односторонний сакроилеит I–II ст.». Согласно рекомендациям ревматолога, получал базисную терапию в виде метотрексата 7,5 мг в неделю с фолиевой кислотой 2 мг/сут, небольшую дозу глюкокортикоидов. В 2003 году после консультации в ревматологическом отделении г. Киева в связи с прогрессированием жалоб и рентгенологической картины был назначен колхицин в дозе 1 мг 2 раза в сутки в течение 6 месяцев с положительной динамикой. Последующие 14 лет несистемно получал лечение у ревматолога.

Состояние пациента резко ухудшилось в феврале 2017 года, когда появились отеки нижних конечностей и белок в моче. Консультирован в НИИ нефрологии, где заподозрено развитие вторичной нефропатии (АА-амилоидоз?) на фоне болезни Бехтерева. Биопсия десны не подтвердила диагноз амилоидоза. Однако состояние пациента продолжало ухудшаться. Обращало на себя внимание значительное похудение, гипотензия 80/50 мм рт.ст., диарея, нередко с прожилками крови. Помимо периферических отеков, асцита обнаружена жидкость в перикарде, плевральной полости с обеих

Таблица 1. Терапевтические антиревматические иммунобиологические препараты

Группы препаратов	Названия препаратов
Антагонисты фактора некроза опухоли альфа	Инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб, голимумаб, цертолизумаб
Анти-В-клеточная терапия	Ритуксимаб, белимумаб, офатумумаб, окрелизумаб, табамумаб, атацицепт
Ингибитор Т-клеточной стимуляции	Абатацепт
Антагонисты интерлейкина-1	Анакинра, канакинумаб
Антагонисты интерлейкина-6	Тоцилизумаб
Антагонисты интерлейкина-17А	Секукинумаб, иксекизумаб, бродалумаб

сторон. Лабораторные данные: в ОАК — анемия 2-й степени, СОЭ — 76 мм/ч. ОАМ: протеинурия — 3,3 г/л. Биохимический анализ крови: гипопроteinемия — общий белок — 40 г/л, СРБ — ++, РФ — отрицательный, креатинин — 125 ммоль/л, мочевина — 9 ммоль/л. Была проведена биопсия почки, гистологическое исследование подтвердило диагноз вторичного амилоидоза.

Учитывая мнения ревматологов и данные нефробиопсии, заключительный диагноз сформулирован следующим образом.

Основной: анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), хроническое течение, активность III ст., ФН III, двусторонний сакроилеит (Rg III—IV ст.).

Осложнение: вторичный системный амилоидоз — поражение почек (нефротический синдром, анасарка: периферические отеки, асцит, гидроторакс). Кахексия. Вторичная анемия.

Пациенту была назначена посиндромная терапия.

Обратился в «Медицинскую практику проф. Д. Иванова» в связи с поиском активного лечения по установленному диагнозу.

Повторный анализ нефробиоптата был проведен проф. Дядык Е.А.

Заключение нефробиопсии

Описание биопсии: в препарате в биоптатах до 16 клубочков, 5 склерозированы полностью, в 4 клубочках очаговое отложение бесструктурного розового (окраска гематоксилином и эозином) материала в клубочках в зонах мезангиума, распространяется на часть капиллярных петель, в клубочках очаговая слабо выраженная пролиферация мезангиальных клеток, фокально-сегментарное неравномерно выраженное утолщение части периферических капиллярных петель (рис. 1), в 3 клубочках фиброзно-клеточные полу-

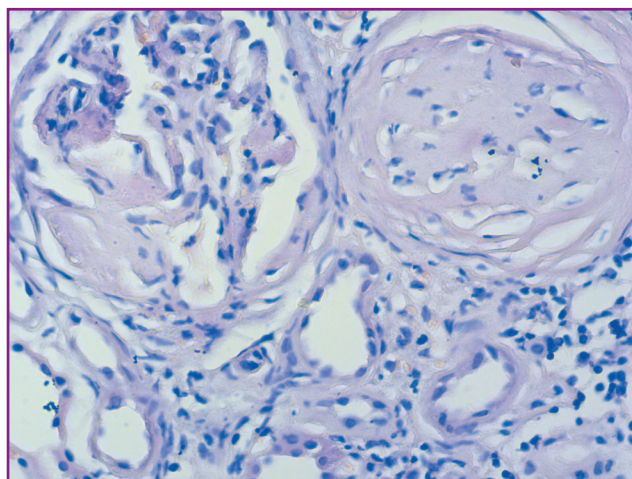


Рисунок 1. Пациентка Ф. Очаговое отложение бесструктурных розовых масс в клубочках в зонах мезангиума, распространяется на часть капиллярных петель, полностью склерозированный клубочек. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение × 400

ния, занимающие до 1/3 периметра, очаговые точечные сращения периферических капиллярных петель с капсулой Боумена, очаговое неравномерно выраженное, в части клубочков резко выраженное утолщение и расщепление базальной мембраны капсулы Боумена.

В канальцах дегенеративные изменения (зернистая, очагово гиалиново-капельная и вакуольная дистрофии), некроз групп клеток, крупные очаги атрофии с утолщением и расщеплением тубулярной базальной мембраны. Чешуя канальцев резко кистозно расширена, в них уплощенный атрофированный эпителий. В просвете части канальцев белковые массы, гиалиновые цилиндры. В строме очаги интерстициального фиброза, очаговые разного размера лимфогистиоцитарные инфильтраты (рис. 2). В сосудах мелкого калибра резко выраженное утолщение стенки за счет отложения бесструктурных розовых масс, в сосудах среднего калибра — неравномерно выраженное утолщение стенки и сужение просвета за счет эластофиброза и склероза, очагово отмечается дисмуконидоз (рис. 2).

Окраска конго красным — частично в склерозированных клубочках, в зонах очагового склероза клубочков, в части утолщенных капиллярных петель, очагово в утолщенной базальной мембране капсулы Боумена, в строме, в стенках сосудов разного калибра определяется отложение амилоида (кирпично-красные массы) (рис. 3).

Иммуноморфологическое исследование

IgA: в клубочках фокально-сегментарные гранулярные депозиты вдоль части капиллярных петель от + до ++, в мезангиуме до +, в зонах отложения амилоида депозитов нет, очаговые депозиты в строме, в перитубулярных капиллярах, в клеточных инфильтратах до ++.

IgG: в клубочках фокально-сегментарные гранулярные депозиты вдоль части капиллярных петель до

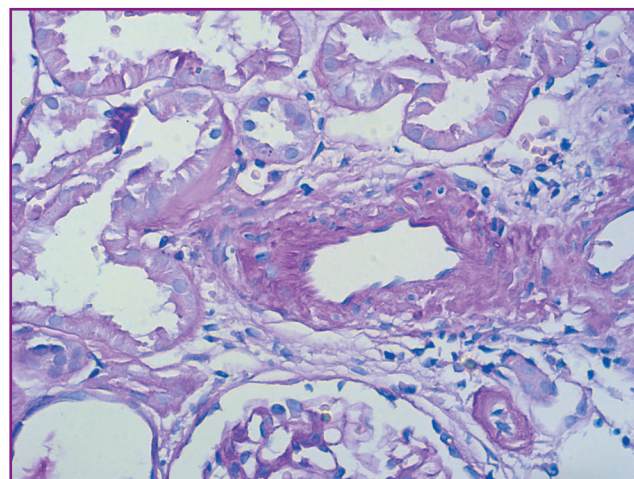


Рисунок 2. Пациентка Ф. Дегенеративные изменения и атрофия в эпителии канальцев, очаговый интерстициальный фиброз, неравномерно выраженное утолщение стенки, сужение просвета сосуда за счет эластофиброза и склероза. PAS-реакция, увеличение × 400

+, в зонах отложения амилоида депозитов нет, очаговые депозиты в строме между канальцами, в перитубулярных капиллярах, в зонах клеточных инфильтратов до ++, в эпителии части канальцев депозиты в виде зернистости до +.

IgM: в клубочках фокально-сегментарные гранулярные депозиты вдоль части капиллярных петель от + до ++, в мезангиуме до +, в зонах отложения амилоида депозитов нет, очаговые депозиты в строме между канальцами, в перитубулярных капиллярах, в клеточных инфильтратах до +++.

C3: в клубочках фокально-сегментарные гранулярные депозиты вдоль части капиллярных петель от + до ++, в мезангиуме до +, в зонах отложения амилоида депозитов нет, очаговые депозиты в строме между канальцами, в перитубулярных капиллярах, в клеточных инфильтратах до ++, в эпителии части канальцев в виде зернистости депозитов от + до ++, у части сосудов среднего калибра очаговый депозит в стенке.

CD20: от умеренного до большого количества В-лимфоцитов в клеточных инфильтратах разной локализации.

CD68: в клубочках — единичные макрофаги, много макрофагов в клеточных инфильтратах разной локализации.

АА-амилоид: выраженная позитивная окраска во всех клубочках в зонах отложения амилоида, в утолщенных капиллярных петлях, в мезангиальной зоне, в базальной мембране части канальцев, очагово в строме, в стенках сосудов (рис. 4).

К-легкие цепи иммуноглобулина — в клубочках в очагах отложения амилоида окраски нет или следовая, в эпителии части канальцев депозиты в виде зернистости до ++, в клеточных инфильтратах очаговые депозиты до ++, в сосудах нет окраски.

Л-легкие цепи иммуноглобулинов — в клубочках в зонах отложения амилоида окраски нет, в эпителии

канальцев депозитов в виде зернистости до ++, в эпителии части канальцев депозитов в виде зернистости до ++, в клеточных инфильтратах очаговые депозиты до ++ (рис. 5).

Заключение: данные патоморфологического, гистохимического, иммуногистохимического исследований свидетельствуют в пользу АА-амилоидоза (вторичного) с выраженными тубулоинтерстициальными изменениями.

Диагноз пациента на момент обращения в клинику: «анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), хроническое течение, активность III ст., ФН III, двусторонний сакроилеит (Rg III–IV ст.). Нефротический синдром, хроническая болезнь почек (ХБП) 4-й стадии

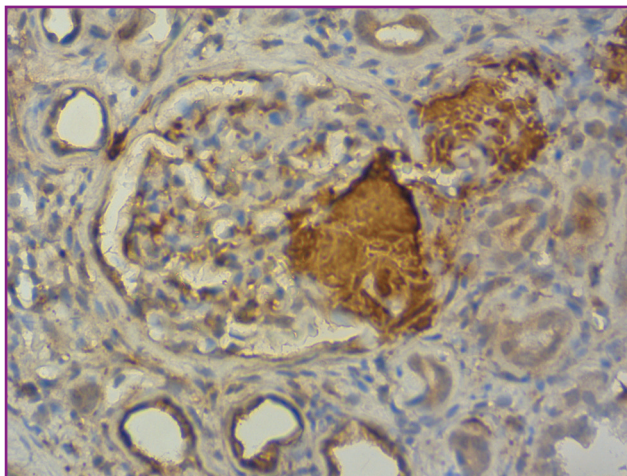


Рисунок 4. Пациентка Ф. Выраженная позитивная экспрессия в клубочке в зоне отложения амилоида, в утолщенных капиллярных петлях, в мезангиальной зоне, в базальной мембране части канальцев, очагово в строме. Иммуногистохимическое исследование с моноклональным антителом к АА-амилоиду, увеличение × 400

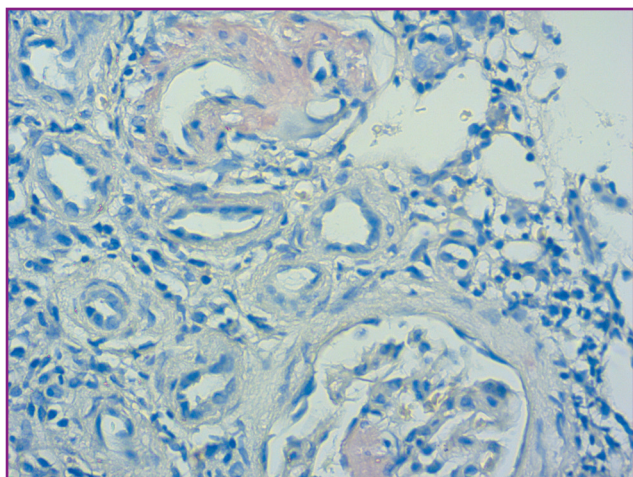


Рисунок 3. Пациентка Ф. В зонах очагового склероза клубочков, в части утолщенных капиллярных петель, очагово в утолщенной базальной мембране капсулы Боумена позитивна окраска на амилоид. Окраска конго красным, увеличение × 400

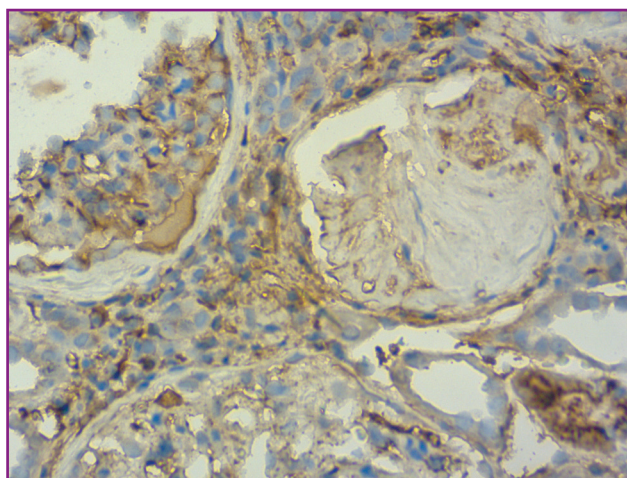


Рисунок 5. Пациентка Ф. Негативная экспрессия в зонах отложения амилоида. Иммуногистохимическое исследование с моноклональным антителом к АА-амилоиду, увеличение × 400

Таблиця 2

Дата	Креатинин	СКФ	СРБ	СОЭ	Альбумино-креатининовое соотношение в разовой порции мочи	Гемоглобин, г/л	Мочевая кислота
05.2017	0,328	19,6	12	72	234	97,6	445
11.2017	0,264	25,5	8,5	35	118	112	326
04.2018	0,225	30,8	16	20	346	119	336
10.2018	0,229	30,1	5,4	12	124	128	256
03.2019	0,167	43,8	8,2	16	92	124	332
09.2019	0,128	60,4	6,65	9	56	110	338
12.2019	0,134	56,8	8,0	12	110	132	259
01.2020	0,128	59,6	5,6	8	67	126	251
03.2020	0,124	61,9	2,1	11	98	123	234

(рСКФ — 19,8 мл/мин), вторичный АА-амилоидоз почек, железодефицитная анемия 3-й ст. АГ 0—1-й ст.».

После получения информированного согласия пациенту была предложена иммунобиологическая терапия: адалимумаб 40 мг 1 раз в неделю первые 2 месяца, затем 40 мг 1 раз в 2 недели, кардосал 10 мг в сутки на ночь, плавикс 75 мг в сутки, либера 1 таблетка 3 раза в сутки, кетостерил 3 таблетки 3 раза в сутки, аденурик 40 мг 1 раз в сутки, альфа Д₃-Тева 0,5 мкг на ночь, мальтофер фол 1 таблетка 1 раз в сутки, аранесп 50 мкг 2 раза в месяц. После назначенного лечения в течение 6 месяцев показатели креатинина и мочевины у пациента стали постепенно улучшаться, рСКФ достигла 25,6 мл/мин, после чего были отменены кетостерил и либера. Было принято решение о продолжении терапии, которая к настоящему времени не прекращена. К концу третьего года лечения адалимумабом рСКФ достигла значения 60 мл/мин, полностью прошли болевые ощущения в спине, анемия сохраняется в пределах 110—120 г/л. Выполняет вышепредставленные назначения без изменений.

Адалимумаб не повлиял на генеративную функцию пациента, через 2 года после начала лечения у него родилась двойня.

Данный клинический случай с описанием длительного периода (трех лет) непрерывного лечения адалимумабом подтверждает стойкое улучшение показателей СОЭ, СРБ со снижением протеинурии и восстановлением функции почек. В целом отмечено улучшение, что сопровождалось нормализацией белка SAA, исчезновением нефротического синдрома и увеличением клиренса креатинина. Нормализация уровней SAA в сыворотке путем адекватного подавления основного заболевания определяет прогноз амилоидоза АА [1]. Использование адалимумаба при болезни Бехтерева является известной опцией. Однако восстановление функции почек при ХБП 4-й стадии на фоне лечения анкилозирующего спондилоартрита адалимумабом в литературе нами не обнаружено и представляется полезным.

Стабилизаторы образования фибрилл, ингибиторы протеасом и иммунотерапия показали многообещающие результаты в улучшении результатов у пациентов

с системным амилоидозом, и эти новые алгоритмы будут эффективно объединены с современными методами лечения, основанными на химиотерапевтических схемах [3].

В данном случае пациент страдает более 20 лет, в диагностическом поиске ревматологов звучали диагнозы ревматоидного артрита, псориатического артрита, исключали неспецифический язвенный колит. Возможности ранее назначаемых препаратов были ограничены, и результат его состояния к 2017 году был обусловлен как личной дисциплиной в выполнении назначений ревматологов, так и ограниченными возможностями терапии. Использование адалимумаба было скорее опцией отчаяния, хотя и имело под собой патогенетическую основу [3]. Фактически адалимумаб погасил активность основного заболевания, дав возможность компенсации почечной функции.

Таким образом, развитие АА-амилоидоза может быть приостановлено, а отложение амилоида, возможно, является контролируемым процессом за счет подавления активности основного ревматологического заболевания и компенсации со стороны почек при наличии у них такой возможности, спрогнозировать которую достаточно сложно.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

References

1. Brunger AF, Nienhuis HLA, Bijzet J, Hazenberg BPC. Causes of AA amyloidosis: a systematic review. *Amyloid*. 2020;27(1):1-12. doi:10.1080/13506129.2019.1693359.

2. Adalimumab. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Adalimumab>.

3. D'Aguzzo V, Ralli M, Artico M, et al. Systemic Amyloidosis: a Contemporary Overview [published online ahead of print, 2019 Aug 2]. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;10.1007/s12016-019-08759-4. doi:10.1007/s12016-019-08759-4.

Получено/Received 03.04.2020

Рецензировано/Revised 13.04.2020

Принято в печать/Accepted 30.04.2020 ■

Information about authors

Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; e-mail: drivanovdd@gmail.com; ORCID iD: orcid.org/0000-0003-2609-0051

Olena H. Fedorenko, nephrologist, Medical Practice of Prof. D. Ivanov, Kyiv, Ukraine

Olena O. Dyadik, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pathologic and topographic anatomy, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Іванов Д.Д.¹, Федоренко О.Г.², Дядик О.О.¹

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²Клініка «Медична практика проф. Д. Іванова», м. Київ, Україна

Випадок вторинного АА-амілоїдозу при хворобі Бехтерева: успішна 3-річна терапія адалімумабом

Резюме. Описано клінічне спостереження пацієнта, який страждає понад 20 років від ревматологічного процесу, що ідентифікований як хвороба Бехтерева в останні 5 років. Прогресування анкілозуючого спондиліту ускладнилося розвитком нефротичного синдрому й прогресуючим зниженням функції нирок до рівня хронічної хвороби нирок 4-ї стадії (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) — 19,8 мл/хв), анемії і кахексії. Біопсія ясна не виявила амілоїду, біопсія нирки підтвердила наявність АА-амілоїдозу. Була розпочата терапія адалімумабом в дозі 40 мг 1 раз на тиждень,

через 2 місяці — 1 раз на 2 тижні. Одночасно пацієнт отримувал олмесартан, симптоматичну терапію. Трирічне введення адалімумабу призвело до стійкого контролю активності анкілозуючого спондиліту й поступового відновлення функції нирок до рШКФ 62 мл/хв. На тлі лікування у пацієнта народилися діти. Наведено детальну характеристику нефробиоптату. Лікування адалімумабом та олмесартаном триває.

Ключові слова: анкілозуючий спондиліт (хвороба Бехтерева); адалімумаб; вторинний амілоїдоз; АА-амілоїдоз; хронічна хвороба нирок

D.D. Ivanov¹, O.H. Fedorenko², O.O. Dyadik¹

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine, nephrologist

²Medical Practice of Prof. D. Ivanov, Kyiv, Ukraine

A case of the secondary AA amyloidosis in Bekhterev's disease: a successful 3-year therapy with adalimumab

Abstract. Clinical observation of a patient suffering from rheumatic disease, which is identified as ankylosing spondylitis in the last 5 years and is described for more than 20 years. The progression of ankylosing spondylitis was complicated by the development of nephrotic syndrome and a progressive decrease in renal function to the level of CKD 4 (estimated glomerular filtration rate (eGFR) EPI 19.8 ml/min), anaemia and cachexia. A gum biopsy did not reveal amyloid; a kidney biopsy confirmed the presence of AA amyloidosis. Adalimumab therapy was started at a dose of 40 mg per week, after 2 months — once every 2 weeks. At the same time, the

patient received olmesartan and symptomatic therapy. The three-year administration of adalimumab has led to a tight control of the activity of ankylosing spondylitis and a gradual restoration of renal function to eGFR 62 ml/min. During this treatment, the patient delivered of 2 children. A detailed description of kidney biopsy is given. Treatment with adalimumab and olmesartan is still continuing.

Keywords: ankylosing spondylitis (Bekhterev's disease); adalimumab; secondary amyloidosis; AA amyloidosis; chronic kidney disease

Коментар спеціаліста до статті Іванова Д.Д., Федоренко О.Г., Дядик О.О.

«Случай вторичного АА-амилоидоза при болезни Бехтерева: успешная 3-летняя терапия адалimumабом»

Значне поширення імунзапальних ревматичних захворювань залишається актуальною медико-соціальною проблемою як в світі, так і в Україні. Ревматичні захворювання з вісцеральними проявами/ускладненнями, зокрема з ураженням нирок або формуванням ниркових ускладнень, становлять потенційну загрозу як ускладнення перебігу хвороби, так і її прогнозу, від якого значною мірою залежить тривалість життя хворого. На сьогодні кількість таких хворих збільшується, що робить цю проблему ще більш актуальною.

При анкілозуючому спондиліті (АС) третина пацієнтів ніколи не досягає ремісії, а частота ремісії без ліків не перевищує 10–15 %.

Часто при АС розвивається АА-амилоїдоз нирок, клініко-лабораторні характеристики якого не мають особливостей, притаманних цій хворобі. Вторинний амилоїдоз нирок типу АА відноситься до загрозливих для життя ускладнень перебігу АС.

АА-амилоїдоз як ускладнення АС розвивається у випадках тривалого активного суглобового процесу. Ураження нирок у рамках АС найчастіше проявляється клінічними ознаками нефротичного синдрому із швидким розвитком ниркової недостатності. Це слід враховувати при проведенні диференційної діагностики вторинних нефропатій — гломерулонефриту, тубулоінтерстиціального нефриту. Без адекватного лікування АС ураження нирок прогресує до термінальної ниркової недостатності.

Слід зазначити, що за життя пацієнтів із запальними захворюваннями суглобів амилоїдоз нирок діагностують тільки у 37 % спостережень, асимптоматичний

перебіг амилоїдозу нирок — у 7–8 % хворих на АС, тоді як морфологічне дослідження нефробіоптатів у 77 % випадках підтверджує клінічно підозрілий амилоїдоз нирок.

Сучасний рівень терапії АС, ускладненого амилоїдозом, дозволяє гальмувати патологічний процес у нирках.

Наведений клінічний випадок демонструє не тільки складність діагностики, але й недостатню увагу лікарів/пацієнта до проведення патогенетичної терапії АС для попередження виникнення ускладнення — амилоїдозу нирок. Привертає до себе увагу швидкопрогресуюче ураження нирок. Безумовно, що фоном для такого характеру перебігу нефропатії була латентна передіснуюча ниркова патологія, що зумовлена персистуючим загостренням АС.

Лікування вторинного АА-амилоїдозу залишається складним завданням. У зв'язку з цим ведеться пошук нових лікувальних підходів у лікуванні імунзапальних ревматичних захворювань, до яких відноситься використання біологічно активних агентів.

У наведеному клінічному спостереженні продемонстровано суттєве покращення клініко-лабораторних показників (функції нирок) у хворого, який раніше отримував імуносупресивну терапію.

Клінічний випадок підтверджує необхідність переходу на альтернативний лікувальний режим хворих на АС, резистентних до традиційної терапії.

**Доцент кафедри нефрології та НЗТ НМАПО
імені П.Л. Шупика, к.м.н. Ротова С.О. ■**