

УДК 616.61:616.4

## ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ БОЛЕЗНИ ШЕГРЕНА

О.В. МАШКУНОВА<sup>1,2</sup>, А.Б. КАНАТБАЕВА<sup>1,2</sup>, А.Ж. БОТАБЕКОВА<sup>1,2</sup>, Э.Е. ТУРАРОВА<sup>1</sup>, А.С. ЕСПОТАЕВА<sup>2</sup><sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан,<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

Машкунова О.В.

Болезнь Шегрена (БШ) – системное аутоиммунное заболевание, относящееся к диффузным болезням соединительной ткани; характеризуется поражением многих секретирующих эпителиальных желез, главным образом слюнных и слезных. БШ встречается у женщин в 10–25 раз чаще, чем у мужчин, обычно в возрасте 20–60 лет. В основе патоморфологических изменений при болезни Шегрена лежит образование вокруг ацинусов и протоков экзокринных желез лимфоидных инфильтратов, состоящих преимущественно из В-лимфоцитов и плазмоцитов и приводящих к деструктивным изменениям эпителия, постепенному развитию атрофии железистой ткани со снижением ее секреторной функции. Почечный тубулярный ацидоз (ПТА) представляет собой ацидоз и электролитные нарушения вследствие нарушения экскреции ионов водорода в почках (1-й тип), нарушенной реабсорбции  $\text{HCO}_3^-$  (2-й тип) или патологической продукции альдостерона, или чувствительности к нему (4-й тип). Течение может быть бессимптомным, за исключением признаков развития электролитных нарушений или прогрессирования хронической болезни почек.

**Цель исследования.** Представить описание клинического случая болезни Шегрена с поражением почек в виде почечного тубулярного ацидоза у пациентки 42 лет. В представленном наблюдении клиническая картина заболевания характеризуется прежде всего системными проявлениями болезни: ПТА, приведшего к электролитным нарушениям (гипокалиемия, клинически проявляющаяся ложной миопатией), а стойкое снижение ацидификации мочи предрасполагало к обострениям вторичного пиелонефрита, рецидивирующему образованию конкрементов. В данном клиническом случае БШ в течение полугода оставалась недиагностированной, на первом плане был «почечный» дебют заболевания, который был диагностирован как тубулоинтерстициальный нефрит. Нарушение канальцевых функций привело к выраженной гипокалиемии с развитием мышечной слабости, что и было поводом для обращения данной пациентки к врачам. Адекватно подобранная иммуносупрессивная терапия позволила достичь ремиссии заболевания, в частности нормализации электролитных показателей и исчезновению мышечной слабости.

**Ключевые слова:** болезнь Шегрена, почечный тубулярный ацидоз, гипокалиемия, системные заболевания соединительной ткани.

**Для цитирования:** Машкунова О.В., Канатбаева А.Б., Ботабекова А.Ж., Турарова Э.Е., Еспотаева А.С. Особенности поражения почек при болезни Шегрена // Медицина (Алматы). – 2018. – №3 (189). – С. 77-82

## ТҰЖЫРЫМ

## ШЕГРЕН АУРУЫ КЕЗІНДЕ БҮЙРЕКТІҢ ЗАҚЫМДАНУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

О.В. МАШКУНОВА<sup>1,2</sup>, А.Б. ҚАНАТБАЕВА<sup>1,2</sup>, А.Ж. БОТАБЕКОВА<sup>1,2</sup>, Э.Е. ТҰРАРОВА<sup>1</sup>, А.С. ЕСПОТАЕВА<sup>2</sup><sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,<sup>2</sup>ҚР ДСӘҚМ "Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институті", Алматы қ. Қазақстан Республикасы

Шегрен ауруы – байланыстырғыш ұлпалардың диффузды ауруларына жататын жүйелі аутоиммунды ауру; көптеген эпителиалдық бездердің, негізінен, сілекейлі және көз жасы бездерінің бұзылуымен сипатталады. ША әдетте 20-60 жас аралығындағы ерлерге қарағанда әйелдерде 10-25 есе жиі кездеседі. Шегрен ауруындағы патоморфологиялық өзгерістерінің негізіне ацинустың және экзокринді бездердің өзегінің айналасында лимфоидтық инфильтраторлардың қалыптасуы жатады, олар эпителийдегі деструктивті өзгерістерге, бездік ұлпаның секреторлық функциясын төмендете отырып атрофиясының біртіндеп дамуына алып келетін В-лимфоциттерден және плазмоциттерден тұрады. Бүйрек тубулярлы ацидоз (БТА) бүйректегі сутек иондарының экскрециясының бұзылуы (1-типтегі), реабсорбцияның  $\text{HCO}_3^-$  (2-типтегі) немесе альдостеронға патологиялық немесе оған сезімтал өнімдердің (4-типтегі) бұзылуы салдарынан электролиттік бұзылыстары мен ацидозды қамтиды. Бұл ауру кезінде электролит бұзылуларының даму белгілерінен немесе созылмалы бүйрек ауруларының қозуынан басқа симптомдар болмауы мүмкін.

**Зерттеудің мақсаты.** Бүйрек тубулярлы ацидоз түріндегі 42 жастағы емделешудегі бүйрек зақымдануы бар Шегрен ауруының клиникалық сипаттамасын көрсету. БТА көбінесе симптомсыз болады, бұл өз кезегінде диагноз қою кезінде белгілі бір қиындықты тудырады және емдеуді жіберіп алады. Берілген бақылауда аурудың клиникалық бейнесі ең біріншіден аурудың жүйелік пайда болуымен сипатталады: электролиттік бұзылуларға алып келген БТА (гипокалиемия, жалған миопатияның клиникалық көрінісі), ал зәрдің ацидификациясының тұрақты төмендеуі

**Контакты:** Машкунова Ольга Васильевна, канд. мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней №3 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ул. Толе би, 88. Индекс 050000, e-mail: omashkun@mail.ru

**Contacts:** Olga V. Mashkunova, Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Diseases №3 Asfendiyarov KazNMU, Almaty c., Tole bi str., 88. Index 050000, e-mail: omashkun@mail.ru

Поступила: 28.02.2018

конкроментам қайта қалыптастыратын екіншілік пиелонефриттің асқындауын тудырады.

Берілген клиникалық жағдайда жарты жыл аралығында ША диагнозы қойылмаған, ең алдымен «бүйрек» ауруы тубулоинтерстициалды нефрит ретінде диагноздалған. Каналдық функцияның бұзылуы бұлшықеттің әлсіздігінің дамуымен гипокалемиаға алып келді, бұл осы науқастың дәрігерлерге келуінің себебі болды. Дұрыс таңдалған иммуносупрессивті терапия аурудың қайтуына, атап айтқанда, электролиттік индекстерді қалыпқа келтіруге және бұлшықет әлсіздігінің жоғалуына қол жеткізуге мүмкіндік берді.

**Негізгі сөздер:** Шегрен ауруы, бүйрек тубельяры ацидоз, гипокалемиа, байланыстырғыш ұлпалардың жүйелі аурулары.

## SUMMARY

### CHARACTERISTICS OF KIDNEY DAMAGE IN SJOGREN DISEASE

OV MASHKUNOVA<sup>1,2</sup>, AB KANATBAEVA<sup>1,2</sup>, AZh BOTABEKOVA<sup>1,2</sup>,  
EY TURAROVA<sup>1</sup>, AS YESPOTAYEVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Afendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan,

<sup>2</sup>Research Institute of Cardiology and Internal Diseases of the MHS of the KR, Almaty c., Republic of Kazakhstan

Sjogren disease is a systemic autoimmune disease, one of diffuse diseases of connective tissue; it is characterized by damage to numerous secretive epithelial glands, primarily salivary and lachrymal ones. SD is 10-25 times more likely to affect women than men, usually aged between 20 and 60. In the basis of pathomorphological changes in Sjogren disease is formation of lymphoid infiltrates around acinuses and ducts of endocrine glands, that primarily consist of B-lymphocytes and plasmacytes and cause destructive changes in epithelium, as well as gradual development of atrophy of glandular tissue with a drop in its secretory function. Renal tubular acidosis (RTA) is an acidosis and electrolytic disorders caused by impaired excretion of hydrogen ions in kidneys (Type 1), impaired reabsorption of HCO<sub>3</sub> (Type 2), or pathological production of aldosterone or sensitivity to it (Type 4). Course of the disease may be asymptomatic, with the exception of signs of developing electrolytic disorders or progressing chronic kidney disease.

**Research objective.** To present a description of a clinical case of Sjogren disease with a kidney damage in the form of renal tubular acidosis in a 42-year-old patient. RTA usually passes asymptotically, which presents a certain difficulty in both staging diagnosis and treatment. In the presented observation clinical picture of the disease is characterized, above all, by its systemic display: RTA that led to electrolytic disorders (hypokalaemia that clinically manifested itself as myocardial myopathy), while a steady drop in urinal acidification predisposed to exacerbation of secondary pyelonephritis that caused to recur formation of concrements.

In this clinical case SD remained undiagnosed for six months, at its first stage a “kidney debut” occurred that was diagnosed as tubulointerstitial nephritis. A tubular functions disorder led to an evident hypokalaemia with a development of muscle weakness, which was what caused the patient to address doctors. Adequately selected immunosuppressive therapy allowed for a disease remission, in particular for a normalization of electrolytic indexes and disappearance of muscle weakness.

**Keywords:** Sjogren disease, renal tubular acidosis, hypokalaemia, systemic diseases of connective tissue.

**For reference:** Mashkunova OV, Kanatbaeva AB, Botabekova AZh, Turarova EY, Yespotayeva AS. Characteristics of kidney damage in sjogren disease. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;3(189):77-82 (In Russ.)

**Болезнь Шегрена (первичный синдром Шегрена)** – системное поражение соединительной ткани с преимущественным поражением секреторных эпителиальных желез (паренхиматозный сиалоаденит и сухой кератоконъюнктивит), основными проявлениями которого являются ксеростомия и ксерофтальмия. Распространенность болезни Шегрена достигает 3,3% в общей популяции, среди лиц старше 50 лет встречается чаще – в 2,8-4,8% случаев, манифестирует обычно в возрасте 25-50 лет. Заболевание в 10-25 раз чаще диагностируют у женщин.

В основе патогенетических механизмов развития болезни лежат В-клеточная гиперреактивность, образование аутоантител (РФ, антинуклеарные антитела, антитела к антигенам Ro/La) и криоглобулинов с моноклональным РФ в составе, лимфоидная инфильтрация секретирующих эпителиальных желез и других органов и тканей. У 5-16% больных развивается В-клеточная лимфома.

Клинические проявления можно разделить на железистые и внежелезистые. Железистые поражения: поражения слезных желез - сухой кератоконъюнктивит, поражение слюнных желез с развитием хронического паренхиматозного паротита, поражение апокринных желез наружных половых органов. Частым признаком является сухость кожи. Потоотделение может быть снижено. Изменения системы пищеварения: дисфагия, хронический атрофический гастрит с выраженной секреторной недостаточностью. Внежелезистые проявления очень разнообразны. Артралгии, небольшая скованность по утрам, рецидивирующий неэрозивный артрит, васкулит и развитие злокачественной лимфопрлиферации, синдром Рейно, периферическая полинейропатия, гипотиреозидизм. У 20-30% больных отмечаются различные поражения почек, чаще – канальцевого аппарата: канальцевый ацидоз, генерализованная аминокидурия и фосфатурия. Следствием канальцевого ацидоза

могут быть остеомаляция, нефрокальциноз и гипокалиемия, приводящая к мышечной слабости. Развитие хронической почечной недостаточности является результатом длительного течения канальцевого ацидоза. Значительно реже наблюдается диффузный гломерулонефрит мембранозно-пролиферативного или мембранозного типа иммунокомплексного характера. Тяжелые формы гломерулонефрита с нефротическим синдромом и развитием почечной недостаточности наблюдаются у больных с криоглобулинемией. Острая почечная недостаточность вследствие тромбоза почечных артерий может быть причиной летального исхода у больных с продуктивно-деструктивным васкулитом. Почечный тубулярный ацидоз 1-го типа (дистальный) (ПТА) – это нарушение секреции иона водорода в дистальных канальцах, приводящее к постоянно повышенному уровню pH мочи (более 5,5) и системному ацидозу.  $\text{HCO}_3^-$  плазмы обычно менее 15 мЭкв/л, часто присутствуют также гипокалиемия, гиперкальциурия, снижение экскреции цитратов. Этот синдром встречается редко. Спорадические случаи выявляются чаще всего у взрослых и могут быть первичными или вторичными. Вторичный ПТА 1-го типа может развиваться в результате аутоиммунных заболеваний с гипергаммаглобулинемией (в частности синдром Шегрена, РА), трансплантации почки, нефрокальциноза, медулярной губчатой почки, хронической обструктивной уропатии, лекарственных препаратов (в основном амфотерицин В, литий), цирроза печени, серповидно-клеточная анемии. ПТА обычно протекает бессимптомно. Тяжелые электролитные нарушения опасны для жизни, но развиваются редко. У больных с ПТА 1-го или 2-го типа могут развиваться клинические проявления гипокалиемии, включая мышечную слабость, гипорефлексию и паралич. В единичных случаях описаны такие клубочковые поражения, как криоглобулинемический мембранопротекторно-пролиферативный гломерулонефрит, очаговый сегментарный гломерулосклероз, мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит, мембранные нефропатии и болезнь минимальных изменений.

Представляем клинический случай поражения почек по типу ПТА 1-го типа.

**Клинический случай.** Пациентка К., 1975 г. р., была госпитализирована в НИИКиВБ МЗ РК для верификации диагноза, с жалобами на слабость в руках, ногах, болезненность в суставах кистей, локтевых суставах, коленных, невозможность передвижения из-за мышечной слабости в конечностях. Покраснение и сухость в глазах, сухость во рту.

**Анамнез заболевания.** Со слов пациентки считает себя больной с ноября 2016 года, когда впервые утром не смогла встать с кровати из-за слабости, болей в мышцах, ногах и руках, стало трудно передвигаться. С 18.11.2016 года была на стационарном лечении в Областной больнице, был выставлен диагноз: «Гиперпротеинемия. Гипокалиемия». Больная консультирована специалистами ННМЦ по телемедицине, был выставлен диагноз: «Тубулоинтерстициальный нефрит. Гиперпротеинемия. Гипокалиемия. Анемия легкой степени». Больная была переведена в нефрологическое отделение. После выписки направлена в ННЦ онкологии и трансплантации, г. Астана, где находилась с 17.01.2017 г. по 01.02.2017 г. с диагнозом: Множественная миелома 1А

стадия по Durie-Saimon PLUS. По результатам обследования установлен диагноз: «Множественная миелома», однако, для дифференцирования основного заболевания недостаточно данных, так как не обнаружены парапротеины в сыворотке крови, белок Бенс-Джонса – отрицательный, по данным исследования костного мозга плазматические клетки не обнаружены. При дообследовании в АО «ННЦОТ» данных за множественную миелому моноклональной гаммапатии не получено: Гистологическое исследование 31.01.2017 г. (ФГБУ Гематологический Научный Центр Минздрава России. Патологоанатомическое отделение г. Москвы): в гистологическом препарате трепанобиоптат костного мозга, большой по объему. В костномозговых полостях нормоклеточный с участками повышенной клеточности, костный мозг представлен клеточными элементами разной степени зрелости с выраженным промежуточным пулом. Мегакариоциты очагово в увеличенном кол-ве обычной морфологии и размеров. Зрелые плазматические клетки расположены периваскулярно и интерстициально разрознены. Иммуногистохимическое исследование 31.01.2017 г. Заключение: в костном мозге при ИГХ-исследовании данных за парапротеинемический гемобластоз в пределах исследованного материала не обнаружен. ИФТ костного мозга 18.01.2017 г.: В исследованном образце костного мозга популяция плазматических клеток с иммунофенотипом CD38+/CD138+/CD56-/k составляет 0,7%. АТ 28.11.2016 г.: Суммарные антиядерные ANA screen - положительно (8,74).

В апреле 2017 г. была обследована в г. Астана с предварительным диагнозом: Нарушение электролитного баланса. Результаты исследования: АТ к фосфолипиду, кардиолипину не обнаружены. Выставлен диагноз: Хронический тубулоинтерстициальный нефрит. ХБП, 3 стадия, в исходе гипокалиемической нефропатии. ХПН I. Гипокалиемия. Болезнь Шегрена. Осмотрена ревматологом, выставлен диагноз «Болезнь Шегрена, п/о течение с поражением почек, сосудов (с-м Рейно), слизистых (сухой синдром, рецидивирующий стоматит), мышечный синдром». Последняя госпитализация с 30.06.2017 г. по 08.07.2017 г. в КГП на ПХВ «КЦРБ» с диагнозом: «Хронический тубулоинтерстициальный нефрит. ХБП, 3 стадия, в исходе гипокалиемической нефропатии, ХПН I. Интоксикация».

ФГДС 19.06.2017 г.: Заключение: Недостаточность кардии I степени. Острый эрозивный фибринозный дистальный гастрит.

11.07.2017 г. консультирована окулистом, выставлен диагноз: ОД Птеригиум II степени. ОИ Ангиопатия сетчатки. В последнее время принимала препарат аспаркам по 1 таблетке 2 раза в день.

Данное ухудшение в течение 2-х недель в виде нарастания вышеуказанных жалоб.

Госпитализирована в профильное отделение НИИКиВБ для верификации диагноза.

**Анамнез жизни.** Росла и развивалась соответственно возрасту и полу. Тbc, СД, ВИЧ, вирусные гепатиты, кожно-венерологические заболевания отрицает.

**Наследственность:** неотягощена. **Вредные привычки:** отрицает. **Гинекологический анамнез:** менархе с 16 лет, нерегулярное, безболезненное, беременность – 3, роды – 3. **Аллергоанамнез:** отрицает.

**Объективные данные на момент осмотра 20.09.2017 г.** Общее состояние ближе к средней степени тяжести. Сознание ясное, адекватно. Телосложение нормостеническое, умеренного питания, деформаций скелета нет. Рост 160 см, вес 54 кг, ИМТ-21,09. Т-36,5С. Кожные покровы обычной окраски, сухие. Следы в виде пятна в области 9-го ребра справа (опоясывающий герпес от 22.08.2017 г.). *Костно-суставная система:* при пальпации суставы безболезненные, симптом поперечного сжатия – отрицательный, деформации и деформации нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. *Дыхательная система:* дыхание через нос свободное. Грудная клетка цилиндрической формы, обе половины симметрично участвуют в акте дыхания. Границы легких: по среднеключичной линии справа – 6 ребро, по средней подмышечной линии справа – 7 ребро, слева – 7 ребро. По лопаточной линии справа – 9 ребро, слева – 9 ребро. При сравнительной перкуссии легочный звук. Экскурсия легких в норме – 3,0 см. ЧДД 17 в мин. Аускультативно – дыхание везикулярное, хрипов нет. *Сердечно-сосудистая система:* область сердца визуально не изменена, патологические пульсаций не обнаружено, верхушечный толчок определяется по среднеключичной линии. Границы сердца – по правому краю грудины, верхняя 3 межреберье, левая по среднеключичной линии 5 межреберье. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД(sin) 110/70 мм рт. ст. АД (dex) – 110/70 мм рт. ст. ЧСС 76 в 1 мин., Ps – 76 в 1 мин. *Пищеварительная система:* язык влажный, обложен желтым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул со слов пациентки оформлен, регулярный. *Мочевыделительная система:* Область почек не изменена. Пальпация мочеточниковых точек безболезненна. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание со слов свободное, безболезненное. *Нейро-эндокринный статус:* щитовидная железа не увеличена, мягкая при пальпации. Зрение снижено, птеригиум на правом глазу, слух снижен, осязание не нарушено. Интеллект сохранен. В позе Ромберга устойчива.



Рисунок 1 – Пациентка К. Птеригиум глаза

## Лабораторные исследования, проведенные амбулаторно:

*ОАК от 13.09.2017 г.:* гемоглобин – 115 г/л, эритроциты –  $4,0 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,86, лейкоциты –  $5,1 \times 10^9$ /л, тромбоциты –  $229 \times 10^9$ /л, п/я-3%, с/я – 56%, моноциты – 4%, лимфоциты – 57%, СОЭ – 3 мм/час. Время свертывания 20'40'', время кровотечения 59''.

*ОАМ от 13.09.2017 г.:* цвет – с/ж, УВ -1010, белок-отр., сахар-отр., пл. эпит. – 1-3 в п/з, лейкоц. – 0-1 в п/зр.

*Биохимический анализ крови от 13.09.2017 г.:* общий белок -25,31 г/л, креатинин -112,4 ммоль/л; мочевины -3,46 ммоль/л, глюкоза -5,3 ммоль/л, АЛТ-15,1 мкмоль/л, АСТ – 31,1 мкмоль/л, холестерин -3,5 ммоль/л, общий билирубин -25,31 мкмоль/л, СРБ – отрицательно, Fe-8,7, К-8,7, Са-0,95.

*Коагулограмма от 13.09.2017 г.:* МНО 2,2, ПТИ 49%, фибриноген 2,6 г/л, ТВ 26,9 сек.

## Лабораторные исследования, проведенные в стационаре:

*ОАК 21.09.2017 г.:* гемоглобин -105 г/л, эритроциты - $3,75 \times 10^{12}$ /л, ЦП - 0,84, лейкоциты -  $3,9 \times 10^9$ /л, тромбоциты -  $160 \times 10^9$ /л, с/я - 55%, моноциты - 3%, лимфоциты - 42%, СОЭ - 60 мм/час.

*ОАК 03.10.2017 г.:* гемоглобин -130 г/л, эритроциты - $4,73 \times 10^{12}$ /л, ЦП-0,82, лейкоциты -  $11,7 \times 10^9$ /л, тромбоциты -  $71 \times 10^9$ /л, с/я - 58%, моноциты-5%, лимфоциты-37%, СОЭ-35 мм/час.

*ОАМ 25.09.2017 г.:* цвет - с/ж, уд. вес - 1000, белок - отр., сахар - отр., пл. эпит - 2-3-1 в п/з, лейкоц - 0-1-1 в п/зр.

*ОАМ 28.09.2017 г.:* цвет-с/ж, уд. вес - 1005, белок - отр., сахар - отр., лейкоц - 1-0-1 в п/зр., оксалаты++.

*Суточная протеинурия 25.09.2017 г.:* отрицательно.

*Биохимический анализ крови 21.09.2017 г.:* общий белок -104,7 г/л, альбумин - 31,3 г/л, мочевины – 4,58 ммоль/л, креатинин - 85 ммоль/л, глюкоза – 5,4 ммоль/л, кальций ионизированный - 1,22 ммоль/л, К - 4,8 ммоль/л, натрий - 141 ммоль/л, СРБ - 11,5 мг/л, РФ -105,2 Ме/мл, АЛТ-13,7 МЕ, АСТ - 21,7 МЕ.

*Биохимический анализ крови 03.10.2017 г.:* общий белок -97,0 г/л, альбумин - 36,0 г/л, мочевины – 8,8 ммоль/л, креатинин - 73 ммоль/л, глюкоза – 5,6 ммоль/л, РФ -105,0 Ме/мл, АСЛО - 17,5 МЕ/мл, АЛТ-10,8 МЕ, АСТ - 9,9 МЕ, об. билирубин - 21,2 мкмоль/л, пр. билирубин - 6,7 мкмоль/л, непрямой билирубин-14,5.

*Коагулограмма 03.10.2017 г.:* МНО 1,11, АПТВ 22,6 сек, ПТИ 85,5%, фибриноген 2,2 г/л, ТВ 20,7 сек.

*ИФА на гормоны щитовидной железы 21.09.2017 г.:* ТЗсв – 2,89, Т4св – 7,65, ТТГ – 3,89, Анти-ТПО – 12,96.

*Иммунологическое исследование 03.10.2017 г.:* АССР-0,5 (отрицательно).

*Иммунологическое исследование:* С3-113,0 мг/дл, С4 - 10,07 мг/дл.

*Анализ крови на определение уровня аутоантител 22.09.2017.:* АНА - 3,42 (положительно), Антифосфолипидные АТ IgM/G - 6,82/4,02 (отрицательно), ДНК (к одноцепочной) IgG - 3,59 (отрицательно), ДНК (к двуцепочной) IgG – 5,50 (отрицательно), antiJo-1 – 1,91 (отрицательно), RNP-70 – 3,15 (отрицательно), Anti-SCL-70 – 8,11 (отрицательно).

*Газовый состав крови 28.09.2017 г.:* Нсг – 36,0%, pH – 7,208, pCO<sub>2</sub> – 45,8 mmHg, pO<sub>2</sub> – 21,9 mmHg, ctHb – 117 g/L, sO<sub>2</sub> – 27,3%, FO<sub>2</sub>Hb – 26,8%, FCOHb – 0,7%, FHHb – 71,2%, FMetHb – 1,3%, K<sup>+</sup> 2,2 mmol/l, Na<sup>+</sup> 143 mmol/l, Ca<sup>2+</sup> 1,08 mmol/l, Cl<sup>-</sup> 117 mmol/l, Glu – 5,5 mmol/l, Lac – 1,1 mmol/l, ctBil – 14 mmol/l, cBase -8,9 mmol/l, cHCO<sub>3</sub> -15,6 mmol/l.

*Газовый состав крови 04.10.2017 г.:* Нсг – 42,5%, pH – 7,209, pCO<sub>2</sub> – 49,9 mmHg, pO<sub>2</sub> – 17,1 mmHg, ctHb – 138 g/L, sO<sub>2</sub> – 16,5%, FO<sub>2</sub>Hb – 16,2%, FCOHb – 0,9%, FHHb – 87,8%, FMetHb – 1,1%, K<sup>+</sup> 2,1 mmol/l, Na<sup>+</sup> 138 mmol/l, Ca<sup>2+</sup> 0,95 mmol/l, Cl<sup>-</sup> 110 mmol/l, Glu – 6,1 mmol/l, Lac – 1,2 mmol/l, ctBil – 32 mmol/l, cBase -7,4 mmol/l, cHCO<sub>3</sub> -16,1 mmol/l.

*Кровь на АКТГ 29.09.2017 г.:* АКТГ - 1,00 pg/mL.

*Кровь на кортизол 29.09.2017 г.:* утро – 10,5 нмоль/л, вечер – 13,5 нмоль/л.

*Кровь на альдостерон 29.10.2017 г.:* альдостерон 109,88.

*Кал на скрытую кровь 26.09.2017 г.:* отрицательно.

**Инструментальные исследования, проведенные в стационаре:**

*ЭКГ от 20.09.2017 г.:* Заключение: Ритм синусовый, правильный. ЧСС 63 в минуту. Зубец Т отрицательный во II, III, aVF, гипертрофия левого желудочка.

*ЭхоКГ 21.09.2017 г.:* Заключение: Аорта не расширена. Клапаны интактны. Полости сердца не расширены. Сократительная способность ЛЖ в норме. Допплер: Регургитация на МК, ТК I ст. Регургитация на АК 0-I ст.

*УЗИ ОБП+почки 21.09.2017 г.:* Заключение: Диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. Хронический холецистит. Признаки пиелонефрита, гидронефроз обеих почек.

*ЭФГДС 21.09.2017 г.:* Заключение: Диффузный катаральный очаговый атрофический гастрит. Заключение: хронический атрофический гастрит пилорического отдела желудка.

*Рентгенография кистей в двух проекциях 21.09.2017 г.:* Заключение: Артрозо-артрит III справа, II и V слева дистальных; V средних межфаланговых суставов.

*Сцинтиграфия щитовидной железы 27.09.2017 г.:* Заключение: Нарушений функции щитовидной железы не выявлено.

*КТ ОБП 04.10.2017 г.:* ПП-11,1\*5,6 см, толщина паренхимы 1,9 см, структура паренхимы однородная, ЧЛС и мочеточник на исследуемом протяжении не расширены. Правый надпочечник 1,6\*1,7 см, толщина ножек 0,6 см не увеличена, дополнительных образований в паренхиме не определяется. ЛП размером 9,9\*5,4 см, толщина паренхимы 2,4 см, структура паренхимы однородная, ЧЛС и мочеточник на исследуемом протяжении не расширены. Левый надпочечник 1,7\*1,8 см, толщина ножек 0,6 см не увеличена, дополнительных образований в паренхиме не определяется. Заключение: МСКТ данных за гиперплазию и аденому надпочечников не выявлено.

**Консультации узких специалистов, проведенные в стационаре:**

*Консультация ревматолога, профессора, к.м.н., Машкуновой О.В. 22.09.2017 г.:* На основании клинических данных (ксерофтальмия, ксеростомия), лабораторно-инструментальных (гиперпротеинемия от 22.09.17 г. – общ.

белок -104,7 г/л, SSA-A (00kDA)++, SSA(52kDA)+++, SS-B++ от 11.04.17 г.), поражение почек (ТИН), выставляется клинический диагноз: «Болезнь Шегрена, п/о течение, активность 3, с поражением желез внешней секреции (ксерофтальмия, ксеростомия), мышц (миалгия), почек (хронический тубулоинтерстициальный нефрит), сосудов (синдром Рейно). Рекомендовано: 1. Пульс-терапия солу-медролом 1000 мг+NaCl 0,9%-200,0 мл в/в кап. №3; 2. Повторить ОАК, ОАМ; 3. Суточная протеинурия; 4. После результатов ОАК решить вопрос о назначении циклофосфана.

*Консультация эндокринолога Карабековой Е.В. 26.09.2017 г.:* Диагноз: Первичный гипотиреоз.

*Консультация нефролога Канатбаевой А.Б. 27.09.2017 г.:* Данных за первичное заболевание нет. АД – норм. ОАМ – норма. Но факторы риска для поражения почек есть – эпизоды выраженной гипокалиемии («калийпеническая нефропатия?»), сама болезнь Шегрена, по поводу которой начата терапия. Наличие ХБП требует доказательства, т. к. СКФ – 73 мл/мин, длительность легкого снижения функции неизвестна, нет протеинурии. Поэтому наблюдать дополнительно по основному заболеванию. ХБП 2? Рекомендовано: 1. КЩС (на наличие алкалоза). 2. Исследование альдостерона. 3. При необходимости консультация эндокринолога. 4. Наблюдение и лечение у ревматолога.

*Консилиум в составе д.м.н., профессора нефролога Канатбаевой А. Б., профессора, к.м.н., руководителя отдела ревматологии Машкуновой О. В., главного внештатного эндокринолога МЗ РК к.м.н. Даныаровой Л. Б. Диагноз:* Болезнь Шегрена, подострое течение, активность 3, с поражением желез внешней секреции (ксерофтальмия, ксеростомия), мышц (миалгия), почек (ренальный тубулярный ацидоз, ХБП2), сосудов (синдром Рейно). Сопутствующий: Первичный гипотиреоз. Решение консилиума: Данных за патологию надпочечников нет. Гипофункция щитовидной железы рассматривать как аутоиммунное поражение в рамках болезни Шегрена. Учитывая лечение большими дозами ГКС, рекомендован контроль – кортизола, АКТГ, сахара в крови, HbA1c, через каждые 3 месяца.

**Проведенное лечение в стационаре:** Пентоксифиллин 5,0 + NaCl 0,9% - 200,0 в/в кап, ксефокам 8,0+NaCl 0,9% 100,0 в/в капельно, Нольпаза 40 мг в/в стр, мидокалм 1,0 в/м, аскорбиновая кислота 6,0+NaCl 0,9% 200,0 в/в капельно, солу-медрол 1000+500+500+500+500 + NaCl 0,9% 200,0 в/в капельно, метипред 40 мг/сут утром, циклофосфан 400+600 +NaCl 0,9% -100,0 в/в капельно, нольпаза 40 мг по 1 таб\*2 р/д, церукал 2,0 в/м, глюкоза 250,0+KCl 60,0+инсулин 2 ед+лидокаин 50 в/в кап медленно.

Каждый день оценивалась динамика состояния пациентки. Осуществлялся контроль КЩС (мониторинг К, алкалоза), проводились исследования для исключения надпочечниковой патологии. Был положительный эффект от проводимого лечения в виде регрессии суставного синдрома, снижение острофазовых показателей в крови, постепенное нарастание К. Со стороны надпочечников показатели в пределах нормы: АКТГ-1,00 pg/mL, кортизол утро – 10,5 нмоль/л, вечер – 13,5 нмоль/л, альдостерон – 109,88.

Была подобрана дальнейшая тактика лечения, пациентке даны рекомендации: 1. Наблюдение ревматолога по месту жительства. 2. Избегать инсоляций, своевременная санация

очагов хронической инфекции. 3. Эутирокс 75 мг/сут (утром за 30 мин до завтрака), в течение 2-х месяцев. 4. Ингибиторы протонной помпы - Пантопразол (Нольпаза, Контролок) 40 мг по 1 таб. 2 раза в сутки - длительно. 5. Контроль ОАК, ОАМ, Б/Х (общий белок, альбумин, креатинин, мочевины, глюкоза, АЛТ, АСТ, холестерин, электролиты (Na, K, Ca, P, СРБ, АЦЦП). 6. Плаквенил 400 мг в сутки по 1 таблетке (200 мг) 2 раза в день – под контролем ревматолога по м/ж. 7. Циклофосфан 600 мг+NaCl 0,9%-100,0 в/в кап, 1 раз в месяц – в течение 6 месяцев. 8. ГКС-терапия: преднизолон 40 мг в сутки - под контролем ревматолога по м/ж. 9. Содовый раствор – на 1 стакан воды растворить 1 столовую ложку соды, выпить в течение дня. 10. Аспаркам по 2 таблетки 3 раза в день – под контролем электролитов в крови. 11. Эутирокс 75 мкг утром натощак – под контролем гормонов щитовидной железы. 12. Консультация гематолога – 1 раз в 6 месяцев. 13. Наблюдение эндокринолога, ревматолога, нефролога по м/ж. 14. Контроль – кортизола, АКГГ, сахара в крови, гликированного гемоглобина, через каждые 3 месяца. 15. Стационарное лечение в НИИКиВБ через 6 месяцев.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Путь к постановке диагноза у данной пациентки начался с мышечного синдрома и электролитных нарушений, которые проявились в виде гипокалиемии, гиперпарапротеинемии, что потребовало диагностического поиска у эндокринолога, нефролога, гематолога, онколога, ревматолога. Исключались диагнозы лимфомы, миеломной болезни в связи с гиперпарапротеинемией и лимфоаденопатией, тубулоинтерстициальный нефрит. Данной пациентке был выставлен диагноз болезни Шегрена на основании клинических данных

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Васильев В.И., Симонова М.В., Сафонова Т.Н. Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена. В кн. Избранные лекции по клинической ревматологии. Насонова В.А., Бунчук Н.В. (ред.). – М.: Медгиз, 2001. – С. 112–132
- 2 Andreas Kronbichler and Gert Mayer. Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases // *BMC Medicine*. – 2013
- 3 Fox R.I., Howell F.V., Bone R.C., Michelson P.E. Primary Sjogren syndrome: clinical and immunopathologic features // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 1984. – Vol. 14(2). – P. 77–105. doi: 10.1016/0049-0172(84)90001-5.
- 4 Palamar M., Ozsan N., Sahin F. Bilateral Lacrimal Gland Lymphoma in Sjogren Syndrome // *Case Rep Ophthalmol Med*. – 2016. – Vol. 2016. – P. 2798304. doi: 10.1155/2016/2798304
- 5 Kassin S.S., Moutsopoulos H.M. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjogren syndrome // *Arch. Intern. Med*. – 2004. – Vol. 164. – P. 1275–1284
- 6 Тареева И.Е. Нефрология. Руководство для врачей. 2-е изд. – М.: Медицина, 2000.
- 7 Helene Francois, Xavier Mariette. Renal involvement in primary Sjogren's syndrome // *Nature Reviews Nephrology*. – 2016. – Vol. 12. – P. 82-93
- 8 Chiu Sum Chu, Chi Chiu Mok. Diagnosis and treatment of primary Sjogren's syndrome: an update // *Hong Kong Bulletin on Rheumatic Diseases*. – 2017. – Vol. 17(1). – P. 6-11
- 9 Васильев В.И. Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика болезни Шегрена // *PMЖ*. – 2008. – Т.16, №10. – С. 638-648

(ксерофтальмия, ксеростомия), лабораторно-инструментальных (гиперпротеинемия от 22.09.17 г. общий белок 104,7 г/л, SSA-A(00kDA)++, SSA(52kDA)+++, SS-B++ от 11.04.17 г.), поражение почек (почечный тубулярный ацидоз).

Одно из редких поражений почек при БШ – ренальный тубулярный ацидоз, который представляет трудность при первичной постановке диагноза, что требует дифференциальной диагностики.

### ВЫВОД

Данный клинический случай интересен редким поражением почек в виде РТА, с гипокалиемическим ацидозом, по поводу которого у врачей первичного контакта – нефрологов, эндокринологов, гематологов должна быть настороженность в отношении болезни Шегрена, проводить диагностический и тактический поиск совместно с ревматологами и проводить исследование на иммунологическую панель аутоантител на болезнь Шегрена, позитивность по которым явилась решающей в постановке диагноза.

### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### REFERENCES

- 1 Vasilyev VI, Simonova MV, Safonova TN. Criteria of the diagnosis of illness and Shegren's syndrome. In: *Izbrannye lektsii po klinicheskoy revmatologii*. Nasonova V.A., Bunchuk N.V. (red.). [Chosen lectures on clinical rheumatology. Nasonova V. A., Bunchuk N.V. (edition)]. Moscow: Medgiz; 2001. P. 112-32.
- 2 Andreas Kronbichler, Gert Mayer. Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases. *BMC Medicine*. 2013
- 3 Fox RI, Howell FV, Bone RC, Michelson PE. Primary Sjogren syndrome: clinical and immunopathologic features. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1984;14(2):77–105. doi: 10.1016/0049-0172(84)90001-5.
- 4 Palamar M, Ozsan N, Sahin F. Bilateral Lacrimal Gland Lymphoma in Sjogren Syndrome. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2016;2016:2798304. doi: 10.1155/2016/2798304
- 5 Kassin SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjogren syndrome. *Arch. Intern. Med*. 2004;164:1275–84
- 6 Tareeva IE. *Nefrologiya. Rukovodstvo dlya vrachey. 2-e izd.* [Nephrology. The management for doctors. 2 nd prod.] Moscow: Medicine; 2000
- 7 Helene Francois, Xavier Mariette. Renal involvement in primary Sjogren's syndrome. *Nature Reviews Nephrology*. 2016;12:82-93
- 8 Chiu Sum Chu, Chi Chiu Mok. Diagnosis and treatment of primary Sjogren's syndrome: an update. *Hong Kong Bulletin on Rheumatic Diseases*. 2017;17(1):6-11
- 9 Vasilyev VI. Clinic, diagnostics and differential diagnostics of illness of Shegren. *RMZh = RMJ*. 2008;16(10):638-48 (In Russ.)