

**ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ**  
**ORIGINAL ARTICLES**

## ГЛОМЕРУЛНИ УВРЕЖДАНЯ ПРИ БОЛНИ С ПСОРИАЗИС

Р. Робева<sup>1</sup>, М. Йорданов<sup>1</sup>, А. Костадинова<sup>1</sup> и Т. Тодоров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Катедра по вътрешни болести, МУ – София

<sup>2</sup>Катедра по патоанатомия, МУ – София

## GLOMERULAR DAMAGE IN PATIENTS WITH PSORIASIS

R. Robeva<sup>1</sup>, M. Yordanov<sup>1</sup>, A. Kostadinova<sup>1</sup> and T. Todorov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Diseases, MU – Sofia

<sup>2</sup>Department of Pathoanatomy, MU – Sofia

<b>Резюме:</b>	<p>Съчетаването на имунообусловени болести е добре познато. По отношение на псориазиса се приема, че бъбречното засягане не е често, но са описани случаи на IgA, мембранозен, мембранопрлиферативен гломерулонефрит и ОСГСХ при болни с псориазис. Ние съобщаваме за пет случая на подобно съчетание, включващи два мезангиопрлиферативни ГН със и без IgA отлагания, един мембранозен ГН, един с ОСГСХ и една лупусна нефропатия. Всички те са подложени на имуномодулиращо лечение според типа на морфологичното увреждане, с добър резултат при 4 от тях по отношение на бъбречното увреждане и подобрение на кожните лезии при всички. Поради ограничения брой случаи и отсъствието на специфични хистологични прояви съществуването на псориаична нефропатия остава несигурно. Предвид голямата разнородност както в нашия материал, така и в данните, публикувани в медицинския печат, ние сме по-склонни да приемем, че се касае за по-често срещано съчетание на имунни болести, които имат свързващи звена в имунната си патогенеза.</p>
<b>Ключови думи:</b>	псориазис, гломерулонефрит
<b>Адрес за кореспонденция:</b>	<i>Доц. Р. Робева, КТВБНДКФ, УМБАЛ "Св. Иван Рилски", бул. „Акад. Ив. Гешов“ № 15, 1431 София, тел. 02 8510846</i>
<b>Summary:</b>	<p>The combination of immune related diseases is well known. The renal damage is not frequent in patients with psoriasis, but cases of IgA, membranous, membranoproliferative glomerulonephritis and FSGS are described. We present five cases of this association: two mesangioproliferative GN with and without IgA deposition, one membranous GN, one FSGS and one lupus nephropathy. All of them were treated with immunomodulatory therapy with good results in 4 patients concerning renal injury and amelioration of skin damages in all. Because of restricted number of cases and lack of specific histological manifestations, the existence of psoriatic nephropathy remains uncertain. In view of the large heterogeneity in our material and in the literature, we are more likely to assume that this is a more frequently association of immune diseases with link points in their immune pathogenesis.</p>
<b>Key words:</b>	psoriasis, glomerulonephritis
<b>Address for correspondence:</b>	<i>Assoc. Prof. R. Robeva, Clinic of Therapy of Internal Diseases, Nephrology, Dialysis and Clinical Pharmacology, UMHAT "Sv. Iv. Rilski", 15, Acad. Iv. Geshov Blvd., Bg – 1431 Sofia, tel. +359 2 8510846</i>

Съчетаването на имунообусловени болести е добре познато в медицинската литература [9, 13]. По отношение на псориазиса се приема, че бъбречното засягане не е често, но са описани случаи на IgA и мембранозен гломерулонефрит [6, 11]. Съществуват данни, че 8% от болните с псориазис без клинични данни на васкулит са позитивни за р-ANCA, а са описани и случаи на полулунен р-ANCA-позитивен гломерулонефрит [10]. През 2009 г. I. Buhaescu и сътр. описват случай на нефрозен синдром, свързан с ОСГСХ, при болен с псориазис [3]. Направеният преглед на литературата посочва 17 описания на отделни клинични случаи и само една серия [3, 6].

Поради това представяме нашия опит относно гломерулните увреждания при болни с псориазис.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проследени са 5 болни с псориазис и различни форми на гломерулно увреждане, хоспитализирани в Клиниката в периода 2006-2011 г. на възраст от 35 до 67 г. От тях трима са мъже и две са жени. Типът на гломерулното увреждане е доказан чрез пункционна бъбречна биопсия (ПББ). Клиничнолабораторните данни за бъбречно увреждане датират от 6 месеца до 1 година преди поставянето на диагнозата и започването на лечение.

Терапевтичното поведение е определено индивидуално в зависимост от типа на гломерулното увреждане, клиничния ход, лабораторните и имунологичните данни и наличието на противопоказания.

При 4 болни са използвани кортикостероиди – лечението е започнато с пулсове метилпреднизолон (3 дни по 750-1000 mg) и продължено като конвенционално през устата при двама от тях. При другите двама са осъществявани периодични пулсове поради противопоказания за непрекъснато лечение. Един болен не е получил кортикостероиди поради тежък захарен

диабет. Той и други двама са лекувани с пулсове циклофосфамид (0.5-1 g в зависимост от бъбречната функция). При един са използвани омега-3-ненаситени мастни киселини за 12 месеца в доза 3 g дневно. При болната със системен лупус еритематодес (СЛЕ) е прилаган и интравенозен имуноглобулин G (IVIg) – 15 g на курс през 3 месеца в продължение на една година. Всички болни са били на лечение с хепарин в продължителна венозна инфузия според аРТТ. Продължителността на лечението варира от 22 до 58 месеца.

Ефектът е преценен според следните критерии:

- Пълна ремисия – при изчезване на всички клинично-лабораторни прояви на бъбречно увреждане, включително нормализиране или запазване на бъбречната функция на нивото от преди активирането на болестта;

- Частична ремисия – същото, но при леки остатъчни отклонения в някои показатели (протеинурия до 1 g/24 h, СУЕ);

- Липса на ремисия – при персистиране на болестните прояви и/или влошаване на бъбречната функция.

Ефектът по отношение на псориазиса е отчетен по намаляване обхвата и активността на псориазисните плаки.

### РЕЗУЛТАТИ

Нашите болни се характеризират с поява на псориазиса, която предшества с кратък или дълъг период бъбречното увреждане (от 6 месеца до 33 години). При някои в определен етап от развитието на болестта освен гломерулонефрита се установява появата и на друго имунообусловено органно засягане (имунна тромбоцитопения, автоимунен тиреоидит на Хашимото, АФС, СЛЕ).

На табл. 1 са представени основните анамнестични, клиничнолабораторни и морфологични данни на наблюдаваните пациенти.

Таблица 1. Анамнестични, морфологични и клиничнолабораторни данни

№	Пол	Възраст	Тип гломерулно увреждане	Давност на ГН	Протеинурия g/24 h	Еритроцитурия	Креатинин ( $\mu\text{mol/l}$ )	АХ	Давност на псориазиса	Други имунни болести
1.	М	61	МГН II-III ст.	2006	2.4	–	160	+	2002	Тромбоцитопения – 2006
2.	М	35	Мезангиопрол. IgA-ГН	1991	1.0	+	100	+	1988	–
3.	Ж	42	Мезангиопрол. ГН	2008	1.0	+	50	+	1975	Тиреоидит на Хашимото – 2009 АФС – 2010
4.	М	63	ОСГСХ	2009	13	+	193	+	1996	–
5.	Ж	67	ЛГН	2008	0.75	+	52	+	1984	СЛЕ – 2008

Според морфологичното увреждане болните се разпределят, както следва: двама с мезангиопролиферативен гломерулонефрит (Мез. ПГН), единият с IgA отлагания, другият без такива; един с мембранозен гломерулонефрит (МГН), един с ОСГСХ, един с лупусен гломерулонефрит (ЛГН).

При откриване на бъбречното увреждане всички болни имат протеинурия (4 нефритна, 1 нефрозна), 4 имат еритроцитурия, а двама са с бъбречна недостатъчност.

Прилаганото лечение и резултатите от него са представени на табл. 2.

При всички болни е проведено имуномодулиращо лечение, което е показало добри резултати при 4 от тях (намаляване на протеинурията, запазване на бъбречната функция, а при единия от болните с хронична бъбречна недостатъчност – спадане на серумния креатинин). Само един от лекуваните болни показва прогресия на бъбречната недостатъчност. При него не са използвани кортикостероиди поради тежкия захарен диабет. При всички пациенти е отчетено намаляване интензивността на кожните промени под въздействие на имуномодулиращото лечение.

Таблица 2. Прилагано лечение и резултати от него

№	Тип гломерулно увреждане	Лечение	Проследяване (месеци)	Протеинурия (g/24 h)		Еритроцитурия		Креатинин (μmol/l)		Псориатични плаки
				Начало	Край			Начало	Край	
1.	МГН II-III ст.	МП – пулс + р.о. циклофосфамид хепарин	58	2.40	0.61	-	-	160	138	+++ → +
2.	Мезангиопрол. IgA ГН	МП – пулс + р.о хепарин омега-3-НМК	52	1.00	0.45	+	+	100	101	++ → ++
3.	Мезангиопрол. ГН	МП – пулс циклофосфамид хепарин	29	1.00	1.19	+	+	50	52	+++ → +
4.	ОСГСХ	циклофосфамид хепарин	22	13.0	1.47	+	-	193	300	+++ → ++
5.	ЛГН	МП – пулс + р.о IVIG хепарин	28	0.75	0.24	+	-	72	52	+++ → ++

## ОБСЪЖДАНЕ

Гломерулното увреждане при болни с псориазис не е често, но броят на съобщенията за него напоследък се увеличава. В литературата има най-много данни за IgA гломерулонефрит (IgA-ГН), мембранозен гломерулонефрит и амилоидоза [2, 3, 6, 7 11]. IgA-ГН се представя с нискостепенна протеинурия и еритроцитурия. Той е най-често срещаният гломерулонефрит при псориазис. Патогенезата на двете болести може би е свързана чрез имунни механизми [12]. Дисрегулацията на IgA системата, която води до повишение на IgA в серума и до образуване на IgA-имунни комплекси или дефект в структурата на IgA, създаващ възможност за отлагане в мезангиума, биха могли да са налице при псориазиса [5].

Јiao и сътр. [7] описват серия от 11 болни с псориазис, нефритна протеинурия и нефритен уринен седимент за периода от 1997 до 2006 г. ПББ при тези пациенти показва лек до умерен

мезангиалнопролиферативен гломерулонефрит със или без отлагания на IgA като основен морфологичен вариант на бъбречно увреждане, съчетано с псориазис. Напоследък има описани и случаи с мембранопротролиферативен гломерулонефрит и псориазис [1, 8].

При болните с по-продължителна анамнеза за псориазис е възможно развитието на вторична амилоидоза. Тя обикновено протича с нефрозен синдром, открива се късно при вече напреднала ХБН и има неблагоприятна прогноза [3].

Възможно е псориазисът да се придружава от МГН, но съществуват съмнения, че при някои болни бъбречното увреждане от този тип би могло да се предизвика от лекарствата, използвани за лечение на псориатичната артропатия [4].

Поради ограничения брой случаи и отсъствието на специфични хистологични прояви съществуването на псориатична нефропатия остава несигурно. Засега не може категорично да се прецени доколко се касае за друга органна локализация на основния болестен процес при

псориазиса или за съчетание на две (или повече) имунни болести. Предвид голямата разнородност както в нашия материал, така и в данните, публикувани в медицинския печат, ние сме по-склонни да приемем, че се отнася за често срещано съчетание на имунни болести, които имат свързващи звена в имунната си патогенеза. Необходимо е проследяване на още много болни, за да може този въпрос окончателно да бъде решен. Ясно е обаче, че всички случаи с бъбречно увреждане по типа на хроничния гломерулонефрит подлежат на активно патогенетично лечение с имуномодулатори по схеми, съответни на типа на увреждането. При нашите болни това лечение освен благоприятния ефект в преобладаващия брой случаи по отношение на бъбречните отклонения доведе до значително подобрене на обхвата и активността на кожните прояви на псориазиса.

#### Библиография

1. A k o g l u , H. et al. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with psoriasis vulgaris. – Ren. Fail., **31**, 2009, № 9, 851-861.
2. A n t e s , L. Membranous nephropathy associated with psoriasis. – South. Med. J., 2004.
3. B u h a e s c u , I. et al. Psoriasis and nephrotic syndrome consecutive to focal and segmental glomerulosclerosis: A case report and review of the literature. – NDT case studies, 2009.
4. G r e v s k a , L. et al. Membranous nephropathy with severe tubulointerstitial and vascular changes in a patient with psoriatic arthritis treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. – Clin. Nephrol., **39**, 1993, № 5, 250-253.
5. H a l l , R. P., G. Peck et T. Lawley. Circulating IgA immune complexes in patients with psoriasis. – J. Invest. Dermatol., **80**, 1983, № 6, 465-468.
6. I m a i , H. et al. IgA nephropathy associated with hyper IgA, psoriasis and ossification. – Clin. Nephrol., **44**, 1995, № 1, 64-68.
7. J i a o , Y. et al. Mesangial proliferative glomerulonephritis with or without IgA deposits. – Morphol. Characters Psor. Vulg., **108**, 2008, № 3, 221-225.
8. K i d a , H. et al. Psoriasis vulgaris associated with mesangiocapillary. – Clin. Nephrol., **23**, 1985, № 5, 255-257.
9. M a c h a d o , N. et al. Association of anti-glomerular basement membrane antibody disease with dermatomyositis and psoriasis: case report. – San Paulo Med. J., **128**, 2010, № 5, 306-308.
10. Q u a r e n g h i , M. et al. MPO antibody-positive vasculitis in a patient with psoriatic arthritis and gold-induced membranous glomerulonephritis. – Nephrol. Dial. Transplant., **13**, 1998, 2104-2106.
11. S a k e m i , T. et al. Membranous nephropathy associated with psoriasis. – Nephron, **72**, 1996, 351-352.
12. Y a m a m o t o , M. et al. Hashimoto associated with psoriasis vulgaris. – Nippon Jinzo Gakkai Shi, **36**, 1994, № 6, 779-783.
13. Y u k i n o r i , S. et al. Primary biliary cirrhosis associated with psoriasis vulgaris and chronic glomerulonephritis. – Aomori Kenritsu Chuo Byoin Ishi., **49**, 2004, № 2, 72-75.

Постъпила за печат на 29 юни 2011 г.

## СПЕШНА КАРДИОЛОГИЯ

Под ред. на проф. д-р Младен Григоров.  
II изд. С., БКИ, 2010, 350 с.

В сборника са разгледани най-честите спешни и неотложни състояния в кардиологията – като причини, които ги предизвикват, патофизиология, клиника, евакуация и лечение. Спешността в кардиологията не се обсъжда само в първите 30 минути, когато тя се свежда изключително до кардиопулмонална ресусцитация. Авторите са се постарали да посочат последователно необходимите лечебни средства и подходи в доболничния и болничния етап на спешното състояние.

Книгата е полезна за лекарите по обща медицина, в СМП и спешните центрове, за интернистите и кардиолозите.

