

Существует ли «почечно-легочный синдром» при ревматоидном артрите?

Гордеев А.В.¹, Галушко Е.А.¹, Матьянова Е.В.¹, Пожидаев Е.В.¹, Зоткин Е.Г.¹,
Ли́ла А.М.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр.1

Цель исследования — сравнение особенностей течения «ревматоидной болезни» у мультиморбидных пациентов при наличии и отсутствии интерстициального заболевания легких (ИЗЛ).

Материал и методы. Из 1034 пациентов с активным РА, соответствовавших критериям ACR/EULAR 2010 г., были сформированы две группы: группа с ИЗЛ, установленным по данным компьютерной томографии легких высокого разрешения (n=82), и группа без ИЗЛ (n=900). У всех больных определяли расчетную скорость клубочковой фильтрации (pCKF) по формуле Кокрофта–Голта. Наличие и стадию хронической болезни почек (ХБП) оценивали в зависимости от pCKF: I стадию ХБП диагностировали при pCKF < 89 мл/мин, II (субклиническую) — при 60 < pCKF < 89 мл/мин, IIIa (клиническую) — при 45 < pCKF < 59 мл/мин и IIIb — при 30 < pCKF < 45 мл/мин.

Результаты и обсуждение. В группе с ИЗЛ чаще выявлялись артериальная гипертензия (p=0,004), цереброваскулярная болезнь (p=0,0001), сахарный диабет (p=0,04), ожирение, псориаз (p=0,009) и ХБП II–III стадии (p=0,04).

Заключение. Выявленное у больных РА частое сочетание ХБП с ИЗЛ, а также известная схожесть и тесное переплетение механизмов патогенеза указанных состояний позволяют предположить существование своеобразного «почечно-легочного синдрома», ассоциированного с определенным вариантом РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; интерстициальное заболевание легких; хроническая болезнь почек; мультиморбидность; почечно-легочный синдром.

Контакты: Андрей Викторович Гордеев; avg1305@yandex.ru

Для ссылки: Существует ли «почечно-легочный синдром» при ревматоидном артрите? Гордеев АВ, Галушко ЕА, Матьянова ЕВ, Пожидаев ЕВ, Зоткин Е.Г, Ли́ла АМ. Современная ревматология. 2024;18(2):51–55. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-2-51-55

Is there a “renal-pulmonary syndrome” in rheumatoid arthritis? Gordeev A.V.¹, Galushko E.A.¹, Matyanova E.V.¹, Pozhidaev E.V.¹, Zotkin E.G.¹, Lila A.M.^{1,2}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of Rheumatology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Objective: to compare the course of “rheumatoid disease” in multimorbid patients with and without interstitial lung disease (ILD).

Material and methods. Two groups were formed of 1034 patients with active rheumatoid arthritis (RA) who met the 2010 ACR/EULAR criteria: one group with ILD identified by high-resolution computed tomography of the lungs (n=82) and another — without ILD (n=900). In all patients, estimated glomerular filtration rate (eGFR) was determined using the Cockcroft–Gault formula. The presence and stage of chronic kidney disease (CKD) was assessed depending on the eGFR level: stage I CKD was diagnosed in eGFR < 89 ml/min, stage II (subclinical) — 60 < eGFR < 89 ml/min, stage IIIa (clinical) — 45 < eGFR < 59 ml/min and IIIb — 30 < eGFR < 45 ml/min.

Results and discussion. Arterial hypertension (p=0.004), cerebrovascular disease (p=0.0001), diabetes mellitus (p=0.04), obesity, psoriasis (p=0.009) and stage II–III CKD (p=0.04) were more frequently observed in the group with ILD.

Conclusion. The combination of CKD and ILD frequently found in patients with RA and the known similarity and close interrelationship of the pathogenesis of these diseases, suggest a type of “renal-pulmonary syndrome” associated with a specific variant of RA.

Keywords: rheumatoid arthritis; interstitial lung disease; chronic kidney disease; multimorbidity; renal-pulmonary syndrome.

Contact: Andrey Viktorovich Gordeev; avg1305@yandex.ru

For reference: Gordeev AV, Galushko EA, Matyanova EV, Pozhidaev EV, Zotkin EG, Lila AM. Is there a “renal-pulmonary syndrome” in rheumatoid arthritis? Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2024;18(2):51–55. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-2-51-55

При ревматоидном артрите (РА) внесуставные проявления могут затрагивать различные органы и системы, оправдывая тем самым использование термина «ревматоидная болезнь», подчеркивающего полиорганную, системную природу заболевания [1]. Внесуставные проявления, главным образом органы, влияют и на течение, и на прогноз РА. Особое место среди них занимают разнообразные клинико-морфологические варианты поражения практически всех компонентов дыхательной системы [2, 3], включая наиболее тяжелую патологию — различные варианты интерстициального заболевания легких (ИЗЛ) [4–6]. Развитие у больных РА ИЗЛ связывают с такими факторами, как курение, токсины и др., но в первую очередь — с аутоиммунными механизмами, лежащими в основе ревматоидного воспаления [7]. Их известное своеобразие формирует особый субтип РА: высокопозитивный по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, с тяжелой течением, высокой воспалительной активностью и неблагоприятным прогнозом [5, 6]. Доступные сегодня разнообразные терапевтические средства и стратегии лечения, направленные исключительно на подавление механизмов ревматоидного воспаления, не позволяют эффективно предотвращать или сдерживать развитие ИЗЛ при РА, поэтому попытка рассматривать эту клиническую ситуацию не с традиционных позиций, а несколько шире — от больного к болезни — представляется оправданной.

Таблица 1. Сопутствующие заболевания у больных РА, включенных в исследование (n=982), n (%)
Table 1. Comorbidities in RA patients included in the study (n=982), n (%)

Показатель	Группа с ИЗЛ (n=82)	Группа без ИЗЛ (n=900)	p
АГ	57 (69,5)	367 (40,8)	0,004
ИБС	9 (11)	56 (6,2)	>0,05
ИМ	4 (4,9)	18 (2)	>0,05
Тромбозы сосудов	3 (3,7)	20 (2,2)	>0,05
ОНМК	3 (3,7)	16 (1,8)	>0,05
Цереброваскулярная болезнь	19 (23,2)	85 (9,4)	0,0001
Вирусный гепатит	4 (4,9)	28 (3,1)	>0,05
Туберкулез в анамнезе	8 (9,8)	70 (7,8)	>0,05
Амилоидоз почек	3 (3,7)	19 (2,1)	>0,05
Стадии ХБП, по рСКФ:			
отсутствие	40 (48,8)	592 (65,8)	0,002
II	33 (40,2)	252 (28)	0,02
IIIa	4 (4,9)	39 (4,3)	>0,05
IIIb	4 (4,9)	12 (1,3)	0,04
Мочекаменная болезнь	9 (11)	60 (6,7)	>0,05
СД	9 (11)	47 (5,2)	0,04
Псориаз	9 (11)	36 (4)	0,009
ОП	22 (26,8)	173 (19,2)	>0,05
Курение	13 (15,9)	89 (9,9)	>0,05

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ОП — остеопороз.

Цель исследования — сравнение особенностей течения «ревматоидной болезни» у мультиморбидных пациентов с наличием и отсутствием ИЗЛ.

Материал и методы. Клиническая характеристика больных, методы исследования и статистической обработки материала представлены в нашей предыдущей публикации [8]. Кроме того, у всех больных определяли расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле Кокрофта—Голта. Наличие и стадию хронической болезни почек (ХБП) оценивали в зависимости от рСКФ: I стадию ХБП диагностировали при рСКФ <89 мл/мин, II (субклиническую) — при 60<рСКФ<89 мл/мин, IIIa (клиническую) — при 45<рСКФ<59 мл/мин, IIIb — при 30<рСКФ<45 мл/мин [9].

Результаты. В анализ включены госпитализированные в стационар пациенты (n=1034) с активным РА, соответствовавшие критериям ACR/EULAR (American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology) 2010 г., не ответившие на традиционные базисные противовоспалительные препараты (БПВП) и нуждавшиеся в назначении/возобновлении/смене генно-инженерных биологических препаратов или таргетных синтетических БПВП. Были сформированы две группы пациентов: с ИЗЛ по данным компьютерной томографии легких высокого разрешения (n=82) и без ИЗЛ (n=900).

Различия по среднему объему эритроцитов, концентрации IgG, IgM, антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, SSA/Ro, SSB/La у больных обеих групп не достигали статистической значимости.

У 51% больных РА с ИЗЛ диагностирована ХБП. Для исключения случайности выявления такой высокой частоты ХБП и определения значимости функционального состояния почек (рСКФ) при РА с ИЗЛ был проведен дополнительный сравнительный статистический анализ (в рамках научно-исследовательской работы «Технология оценки функционального состояния почек в качестве маркера для определения тяжести течения ревматоидного артрита у больных с мультиморбидной патологией», 2022). В группы сравнения были включены больные активным РА с наличием (n=346) и отсутствием (n=607) ХБП любой стадии. Нами было обнаружено *двукратное* (до 13,9%) увеличение частоты развития ИЗЛ (!) у больных РА с ХБП (отношение шансов, ОШ 2,1; 95% доверительный интервал, ДИ 1,4–3,3; p=0,0006).

У больных группы РА с ИЗЛ статистически значимо чаще, чем в группе без ИЗЛ, выявлялись артериальная гипертензия — АГ (ОШ 2; 95% ДИ 1,2–3,2; p=0,004), сахарный диабет — СД (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,1–4,7; p=0,04), псориаз (ОШ 3; 95% ДИ 1,4–6,4; p=0,009), ожирение (p=0,03) и ХБП II–IIIb стадии (ОШ 3,8; 95% ДИ 1,2–12; p=0,04; табл. 1). Частота курящих больных РА в обеих группах была сопоставимой.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 2. Вовлеченность различных факторов в патогенез ассоциированного с РА ИЗЛ и сопутствующих заболеваний [7, 9, 16–24]
 Table 2. Involvement of various factors in the pathogenesis of RA-associated ILD and comorbidities [7, 9, 16–24]

Механизмы патогенеза	РА с ИЗЛ	ХБП	АГ	СД 2-го типа	Ожирение	Псориаз кожный
Иммунное воспаление	+	+	+	+	+	+
«Фиброзная ниша»	+	+		+	+	+/-
Преждевременное старение клеток	+	+		+	+	+
Th17-клетки	+	+	+			+
Фибробласты	+	+	+			+
γδ-Т-клетки	+	+	+		+	+
Дендритные клетки	+	+	+			+
CD20+ В-клетки	+	+	+			
ИЛ17А	+	+	+			ИЛ17/ИЛ23
ИЛ6	+	+			+	
ФНОα	+	+	+		+	+
Инфламасома NLRP3		+	+			+
Феномен NETоза	+	+	+	+	+	+
Инсулинорезистентность		+	+		+	+
Факторы роста*	+	+	+	+	+	+
Остеопонтин	+	+		+	+	
Ангиотензин II	+	+	+	+	+	
Лептин/адипонектин		+		+	+	+
Снижение элиминации воспалительных и профиброгенных цитокинов/хемокинов		+++				

Примечание. ИЛ – интерлейкин; ФНОα – фактор некроза опухоли α. * – трансформирующий (β₁), тромбоцитарный, эндотелиальный факторы роста.

В группе РА с ИЗЛ отмечалось значимо более высокое содержание гемоглобина, эритроцитов, креатинина и мочевой кислоты ($p < 0,004$).

Обсуждение. Частота выявления ИЗЛ при РА колеблется в широких пределах (от 6 до 30% и выше) [10]. В изученной нами российской когорте больных РА, госпитализированных в специализированный стационар, она составила 7,9%, что в целом согласуется с результатами других исследований [10]. Полученные в настоящей работе данные, характеризующие особенности течения РА, осложненного развитием ИЗЛ [8], лишний раз подтверждают уже ставший традиционным взгляд на данный субтип РА [4–6]: он чаще наблюдается у лиц мужского пола, пожилого возраста, отличается тяжелым течением, высокой воспалительной активностью, частым формированием внесуставных проявлений (ревматоидные узелки, в том числе внутрилегочные) и неблагоприятным прогнозом. Недавно разработан индекс риска развития ИЗЛ при РА [11], оценен вклад активности РА (по DAS28-СОЭ) в формирование ИЗЛ [12].

Нам не удалось показать, что длительность артрита, сохраняющаяся высокая активность РА (по DAS28-СОЭ/СРБ;

Clinical Disease Activity Index, CDAI; Simplified Disease Activity Index, SDAI; СОЭ и СРБ) сопровождаются увеличением частоты ИЗЛ при РА, поскольку эти показатели активности в группах больных с наличием и отсутствием ИЗЛ статистически значимо не различались. Аналогичные данные получены и в других исследованиях [13, 14].

Нас в большей степени интересовали те особенности, которые максимально подчеркивают различия между больными с одинаковой активностью РА, имеющими и не имеющими ИЗЛ. Эти различия касаются в первую очередь сопутствующей патологии, включая СД, АГ, ожирение, псориаз и ХБП, которая, как правило, сопровождает пациента во второй половине жизни [15, 16], когда чаще наблюдается и РА с ИЗЛ [4–6]. Также представляется не случайным формирование именно такого мультиморбидного фона, практически каждый компонент которого, включая возраст, является, по сути, одной из традиционно-доминирующих причин индукции и прогрессирования ХБП [9, 17]. Оставляя за рамками статьи канонические механизмы воздействия перечисленных заболеваний на почку как на орган-мишень, рассмотрим иммуноопосредованные и пересекающиеся

компоненты этого своеобразного взаимодействия — ИЗЛ и ХБП — у больных РА (табл. 2).

Связанный с формированием и прогрессированием ИЗЛ и ХБП патологический процесс у больных РА, независимо от этиологии ХБП, обуславливает скачкообразное, но неуклонное движение от воспаления (как локального, так и системного) к фиброзу легких и почек. Очевидно, что ранняя (воспалительная) фаза развития ИЗЛ специфична и определяется в большей степени особенностями ревматоидного воспаления и реакцией легких на него. На начальном этапе клиническое формирование ХБП зависит от нозологических особенностей причин, ее вызывающих. Сформировавшись, ХБП сама по себе приобретает сложную и системную природу. Энергетический баланс, врожденный и адаптивный иммунитет и нейроэндокринная сигнализация являются тесно интегрированными между собой биологическими явлениями. «Больная» почка нарушает такую интеграцию и создает своеобразный «воспалительный» фенотип с высоким риском неизбежного формирования патологического профиля организма, включающего персистирующее системное воспаление, белково-энергетический дисбаланс, измененную функцию нейроэндокринной системы, а также развивающиеся легочные, сердечно-сосудистые и костные изменения [9, 17].

Влиянию ХБП на риск возникновения обструктивных и рестриктивных заболеваний легких до настоящего времени уделялось мало внимания. В репрезентативной выборке взрослых рСКФ <60 мм/мин и/или наличие альбуминурии были тесно связаны с повышенным риском развития рестриктивных (интерстициальных) заболеваний легких. Примечательно, что эти отношения не зависели от других факторов риска [25]. Показано, что секретируемый почками в увеличивающихся количествах (по мере снижения рСКФ) остеоопонтин является связующим звеном между ХБП и повреждением легких [9, 17]. Уровень медиаторов воспаления прогрессивно возрастает по мере снижения функции почек. Уменьшение рСКФ и нарастание альбуминурии (маркеры прогрессирования ХБП) коррелируют с уровнем ИЛ6, ФНОα,

острофазовых показателей, таких как СОЭ, СРБ, фибриноген. Последний опосредует влияние воспаления на систему гемостаза [17, 22]. Качественная и функциональная схожесть медиаторов ревматоидного и ХБП-индуцированного системного воспаления представляется очень близкой [9, 16–20, 23], что, возможно, и приводит к их синергизму и развитию внесуставных проявлений РА, включая ревматоидные узелки и поражение легких. Вероятно, подобное сочетание и было выявлено в группе больных РА с ИЗЛ и ХБП и, что очень важно, при формально одинаковой активности РА в сравниваемых группах.

Сходство формирования ИЗЛ (альвеолит) и ХБП касается не только механизмов воспаления, но и близости клеточно-матрично-молекулярных механизмов индукции и прогрессирования обоих заболеваний до стадии фибрирования легких и почек [9, 21]. Для объяснения причин сходства механизмов фиброза легких и почек используется *универсальная* для этих и других органов концепция «фиброгенной ниши» [21, 22]. При этом воспаление, будучи индуктором, остается ключевым компонентом прогрессирующего фиброза легких и почек, а формирующаяся «фиброгенная ниша» способствует постоянной миграции в очаг воспалительных клеток, которые запускают череду как клеточных, так и профиброгенных цитокиновых/хемокиновых каскадов с участием ИЛ17А, ИЛ1β и др., что в итоге приводит к активации/трансформации фибробластов, образованию и накоплению очень схожих белков и других молекул внеклеточного матрикса в легких и в почках [9, 21, 23, 24].

Заключение. Таким образом, выявление и изучение возможных дополнительных механизмов, с помощью которых факторы окружающей среды и всего организма больного с мультиморбидной патологией тесно взаимодействуют между собой в развитии и поддержании воспаления и фиброза в легких при РА, помогут расширить наши знания о причинах избирательности возникновения и резистентности к большинству компонентов специфической терапии РА такого феномена, как ассоциированное с РА ИЗЛ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016 Oct 22; 388(10055):2023–2038. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8. Epub 2016 May 3.
- Yunt ZX, Solomon JJ. Lung disease in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015 May;41(2):225–36. doi: 10.1016/j.rdc.2014.12.004. Epub 2015 Feb 3.
- Esposito AJ, Chu SG, Madan R, et al. Thoracic manifestations of rheumatoid arthritis. *Clin Chest Med*. 2019 Sep;40(3):545–560. doi: 10.1016/j.ccm.2019.05.003. Epub 2019 Jul 6.
- Насонов ЕЛ, Ананьева ЛП, Авдеев СН. Интерстициальные заболевания легких при ревматоидном артрите: мультидисциплинарная проблема ревматологии и пульмонологии. Научно-практическая ревматология. 2022;60(6):517–534. [Nasonov EL, Ananyeva LP, Avdeev SN. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: A multidisciplinary problem in rheumatology and pulmonology. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2022;60(6):517–534. (In Russ.)].
- Kelly C, Emery P, Dieude P. Current issues in rheumatoid arthritis related interstitial lung disease (RA-ILD). *Lancet Rheumatol*. 2021 Nov;3(11):e798–e807. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00250-2
- Kadura S, Raghu G. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: Manifestations and current concepts in pathogenesis and management. *Eur Respir Rev*. 2021 Jun 23;30(160):210011. doi: 10.1183/16000617.0011-2021. Print 2021 Jun 30.
- Wang D, Zhang J, Lau J, et al. Mechanisms of lung disease Development in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2019 Oct;15(10):581–596. doi: 10.1038/s41584-019-0275-x. Epub 2019 Aug 27
- Гордеев АВ, Галушко ЕА, Матянова ЕВ и др. Особенности фармакотерапии больных ревматоидным артритом, ассоциированным с интерстициальным заболеванием легких. Современная ревматология. 2024;18(1): 54–61.
- [Gordeev AV, Galushko EA, Matyanova EV, et al. Peculiarities of pharmacotherapy of patients with rheumatoid arthritis associated with interstitial lung disease. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(1): 54–61. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2024-1-54-61.
- Said A, Desai C, Lerma EV. Chronic kidney disease. *Dis Mon*. 2015 Sep;61(9):374–7. doi: 10.1016/j.disamonth.2015.08.001. Epub 2015 Sep 2.
- Bongartz T, Nannini C, Medina-Velasquez YF, et al. Incidence and mortality of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: A population-based study. *Arthritis Rheum*. 2010 Jun;62(6):1583–91. doi: 10.1002/art.27405.
- Juge PA, Granger B, Debray MP, et al. A risk score to detect subclinical rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Ann Rheum Dis*. 2022 Nov;74(11):1755–1765.
- Sparks JA, He X, Huang J, et al. Rheumatoid arthritis disease activity predicting inci-

- dent clinically apparent rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: A prospective cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Sep;71(9):1472-1482. doi: 10.1002/art.40904. Epub 2019 Aug 4.
13. Cavagna L. The multifaceted aspects of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Biomed Res Int.* 2013;2013:759760. doi: 10.1155/2013/759760. Epub 2013 Sep 25.
14. Doyle TJ, Lee JS, Dellaripa PF, et al. A roadmap to promote clinical and translational research in rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease. *Chest.* 2014 Mar 1; 145(3):454-463. doi: 10.1378/chest.13-2408.
15. Гордеев АВ, Галушко ЕА, Савушкина НМ и др. Оценка мультиморбидного профиля (CIRS) при ревматоидном артрите. Первые результаты. *Современная ревматология.* 2019;13(3):10-16.
- [Gordeev AV, Galushko EA, Savushkina NM, et al. Assessing the multimorbid profile (CIRS) in rheumatoid arthritis. First results. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2019;13(3):10-16. (In Russ.)]. doi: 10/14412/1996-7012-2019-3-10-16
16. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol.* 2019 Jun; 15(6):367-385. doi: 10.1038/s41581-019-0145-4.
17. Zoccali C, Vanholder R, Ziad A, et al. The systemic nature of CKD. *Nat Rev Nephrol.* 2017 Jun;13(6):344-358. doi: 10.1038/nrneph.2017.52. Epub 2017 Apr 24.
18. Weyand CM, Goronzy JJ. The immunology of rheumatoid arthritis. *Nat Immunol.* 2021 Jan;22(1):10-18. doi: 10.1038/s41590-020-00816-x. Epub 2020 Nov 30.
19. Zhang C, Merana GR, Harris-Tryon T, Scharschmidt T. Skin immunity: dissecting the complex biology of our body's outer barrier. *Mucosal Immunol.* 2022 Apr;15(4): 551-561. doi: 10.1038/s41385-022-00505-y. Epub 2022 Mar 31.
20. Drummond GR, Vinh A, Guzik TJ, Sobey CG. Immune mechanisms of hypertension. *Nat Rev Immunol.* 2019 Aug;19(8): 517-532. doi: 10.1038/s41577-019-0160-5.
21. Wijsenbeek M, Cottin V. Spectrum of Fibrotic Lung Diseases. *N Engl J Med.* 2020 Sep 3;383(10):958-968. doi: 10.1056/NEJMra 2005230.
22. Li L, Haiyan F, Liu Y. The fibrogenic niche in kidney fibrosis: components and mechanisms. *Nat Rev Nephrol.* 2022 Sep;18(9): 545-557. doi: 10.1038/s41581-022-00590-z. Epub 2022 Jul 4.
23. Speer T, Dimmeler S, Schunk SJ, et al. Targeting innate immunity-driven inflammation in CKD and cardiovascular disease. *Nat Rev Nephrol.* 2022 Dec;18(12):762-778. doi: 10.1038/s41581-022-00621-9. Epub 2022 Sep 5.
24. Гордеев АВ, Галушко ЕА, Савушкина НМ. Роль ангиотензинов в патогенезе воспалительных заболеваний суставов. *Терапевтический архив.* 2021;93(5):635-639. [Gordeev AV, Galushko EA, Savushkina NM. The role of the angiotensins in the pathogenesis of inflammatory joint disease. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2021;93(5):635-639. (In Russ.)].
25. Navaneethan SD, Mandayam S, Arrigain S, et al. Obstructive and restrictive lung function measures and CKD: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007–2012. *Am J Kidney Dis.* 2016 Sep;68(3): 414-21. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.03.415. Epub 2016 Apr 27.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

30.10.2023/21.12.2023/25.12.2023

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Работа выполнена в рамках государственного задания по теме №1021051503137-7.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The work was carried out within the framework of the government task on scientific topic №1021051503137-7.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Гордеев А.В. <https://orcid.org/0000-0001-9820-8851>

Галушко Е.А. <https://orcid.org/0000-0002-2776-4276>

Матьянова Е.В. <https://orcid.org/0000-0003-2135-5524>

Пожидаев Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-7063-1834>

Зоткин Е.Г. <https://orcid.org/0000-0002-4579-2836>

Лила А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>