

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Батюшин М.М., Выставкина Е.А.

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет МЗиСР РФ, Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: nedelena@mail.ru

С целью определения факторов риска почечной дисфункции обследовано 100 пациентов с ревматоидным артритом. У больных ревматоидным артритом хроническая болезнь почек 1-3 стадий выявлялась в 36 %. Выявлены факторы риска патологии почек при ревматоидном артите, к которым относят III степень активности заболевания, длительность болезни более 12 лет, возраст больного более 53 лет, наличие артериальной гипертензии, гипергликемии, повышение пульсового давления выше 58 мм рт.ст., общего холестерина более 5,4 ммоль/л.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хроническая болезнь почек, факторы риска.

RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Batyushin M.M., Vystavkina E.A.

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, Russia, e-mail: nedelena@mail.ru

To determine risk factors for renal dysfunction surveyed 100 patients with rheumatoid arthritis. In patients with rheumatoid arthritis, chronic kidney disease stages 3-1 in 36% identified. Identified risk factors for renal pathology in revmatodnom arthritis, which are classified as III the degree of disease activity, disease duration more than 12 years, more than 53 years of age of the patient, arterial hypertension, hyperglycaemia, increased heartbeat pressure above 58 mmHg, total cholesterol over 5.4 mmol/l.

Keywords: rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, risk factors.

Ревматоидный артрит (РА) является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся развитием хронического деструктивного полиартирита с вовлечением в патологический процесс висцеральных систем организма. Формирование внесуставных системных поражений при РА во многом определяет тяжесть и прогноз заболевания [1, 2]. Поражение почек при РА встречается с высокой частотой — от 57 до 73 % [3,4]. Формирование нефропатии при РА носит многофакторный характер, что представлено многообразием клинических и морфологических вариантов патологии при незначительных, неспецифических изменениях в анализах мочи [5,6].

Несмотря на современные достижения нефрологии и ревматологии, при РА не все звенья патогенеза, а также факторы риска, модификация которых позволила бы снизить темпы прогressирования почечной патологии, хорошо изучены. Недостаточно

разработаны подходы к раннему выявлению почечной патологии и оценке риска ее утяжеления при РА.

В связи с вышеизложенным, **целью работы** явилось разработать систему факторов риска нефропатии у больных РА с учетом ее значимости для прогрессирования патологии почек.

Материалы и методы. Были обследованы 100 больных РА в возрасте от 20 до 78 лет (средний возраст $53,7 \pm 1,1$ лет). Среди обследованных было 80 женщин и 20 мужчин. Проведенное исследование представляло собой открытое сравнительное рандомизированное. Исходно при формировании клинической группы учитывали следующие критерии: возраст 18 лет и старше, верифицированный диагноз РА в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ACR, 1987), информированное согласие пациента к сотрудничеству. Критериями исключения явились клинически значимые заболевания внутренних органов – умеренная и тяжелая формы хронической недостаточности кровообращения, органическая патология почек, не связанная с РА, печеночная недостаточность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек (ХБП) 4-5 стадии ($\text{СКФ} \leq 29 \text{ мл/мин}/1,73\text{м}^2$). Пациенты клинической группы были разделены на две группы на основании результатов комплексного клинического, лабораторного и инструментального исследования почек. В 1-ю группу объединили 64 (64,0 %) пациентов, у которых почечная дисфункция отсутствовала, а 2-ю группу составили 36 (36,0 %) больных, у которых по результатам обследования была выявлена почечная дисфункция. Сравнительную характеристику показателей пациентов клинической группы проводили в зависимости от уровня снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ($\text{СКФ} \geq 90 \text{ мл/мин}/1,73\text{м}^2$, СКФ 60-89 $\text{мл/мин}/1,73\text{м}^2$ и СКФ 30-59 $\text{мл/мин}/1,73\text{м}^2$), наличия или отсутствия микроальбуминурии (МАУ), протеинурии.

Исследование функций почек включало выполнение общего анализа мочи, пробы Зимницкого, Нечипоренко; определение скорости клубочковой фильтрации по формулам Кокрофта-Гаулта и MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study), ультразвукового исследования почек. Кроме того, проводили оценку наличия и выраженности МАУ, протеинурии. Биохимическое исследование крови включало в себя определение общего белка, альбумина, преальбумина, креатинина, мочевой кислоты, соотношения альбумин/креатинин, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, высокой плотности, триглицеридов, глюкозы.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью компьютерной программы Statistica 7.0 с применением методов описательной статистики, таблиц сопряженности, дисперсионного анализа.

Результаты

Частота ХБП среди больных РА составила 36% (n=36). Во 2-й группе среди пациентов с почечной дисфункцией 1-я стадия ХБП выявлялась у 5 (13,9%), 2-я стадия – у 21 (58,3%) и 3-я стадия ХБП - у 10 (27,8%) больных. В общем по группе МАУ наблюдали в 24% (n=24), а протеинурия выявлялась в 11% (n=11).

Сравнительная характеристика больных РА в зависимости от функционального состояния почек представлена в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с РА в зависимости от СКФ

Признак	СКФ, мл/мин/1,73 м ²		
	≥90 (n=69)	60-89 (n=21)	30-59 (n=10)
	1	2	3
Возраст (годы)	46,7±1,7	57,6±2,0*	71,2±3,1*•
Длительность РА (годы)	5,5±0,3	9,3±0,9*	15,7±1,4*•

Частота высокой активности РА (абс., %)	20 (28,9)	11 (52,4)*	7 (70,0) *•
Частота приема ГК, абс. (%)	39 (56,5)	12 (57,1)	7 (70,0)
Кумулятивная доза ГК (г)	1,8±0,2	2,7±0,4*	5,6±0,3*•
Частота АГ (абс., %)	5 (7,2)	4 (19,0)	6 (60,0) *•
Пульсовое АД	44,6±1,2	49,3±0,9*	59,2±1,4*•
СРБ (мг/дл)	10,1±0,8	25,6±1,2*	36,3±2,3*•
ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$)	27,0±0,4	29,3±1,0	32,5±1,8*
Толщина комплекса интима – медиа плечевой артерии (мм)	0,81±0,01	0,85±0,02	0,97±0,01*
Общий холестерин (ммоль/л)	4,6±0,2	5,3±0,2*	5,9±0,1*•
Глюкоза крови (ммоль/л)	4,1±0,1	5,0±0,3*	5,3±0,2*

Примечание: ГК – глюкокортикоиды, АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, СРБ – С-реактивный белок, ИМТ – индекс массы тела, * – достоверные различия по сравнению с 1-й подгруппой при $p<0,05$, • – по сравнению со 2-й группой.

У пациентов с РА снижение СКФ было сопряжено с повышением возраста, продолжительности РА, частотой высокой активности РА, дозой глюкокортикоидов, развитием артериальной гипертензии, пульсовым АД, повышением С-реактивного белка, повышением индекса массы тела, холестерина крови и в некоторых пределах варьирования СКФ и глюкозы крови.

У больных РА трансрегрессионный анализ показателей в пределах 2 сигм, позволил выявить критические уровни величин, при достижении которых риск почечной дисфункции при хроническом воспалительном заболевании суставов повышался. В ре-

зультате было установлено, что снижение СКФ у пациентов с РА происходило при превышении возраста более 53 лет, общего холестерина крови более 5,4 ммоль/л, пульсового давления более 58 мм рт.ст. Построение таблиц сопряженности и расчет критерия согласия χ^2 позволил к факторам риска почечной дисфункции отнести также артериальную гипертензию ($\chi^2=6,14$, $p<0,01$) и высокую активность заболевания ($\chi^2=5,05$, $p<0,01$). Встречаемость факторов риска в зависимости от выраженности снижения СКФ (более или менее 60 мл/мин/1,73 м²) у пациентов с РА отражена в табл. 2. Все факторы риска достоверно чаще встречались у больных при снижении СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м².

Таблица 2**Факторы риска развития почечной дисфункции при РА**

Фактор	СКФ<60 мл/мин/1,73 м ² n=10	СКФ≥60 мл/мин/1,73 м ² n=90	p по χ^2
Возраст > 53 лет , абс. (%)	8 (80,0)	39 (43,3)	0,001
Общий холестерин > 5,4 ммоль/л, абс. (%)	7 (70,0)	17 (18,9)	0,000
РА более 12 лет, абс. (%)	6 (60,0)	19 (21,1)	0,000
Наличие артериальной гипертен- зии, абс. (%)	6 (60,0)	15 (16,7)	0,000
Высокая активность заболевания (3 степень), абс. (%)	7 (70,0)	41 (45,6)	0,000
Пульсовое давление > 58 мм.рт.ст., абс. (%)	5 (50,0)	24 (26,7)	0,002

Рассчитывая прогностические коэффициенты с помощью последовательного анализа преваленса, были получены результаты, объединенные в табл. 3.

Таблица 3

Прогностическая значимость показателей для прогноза снижения СКФ

менее 60 мл/мин/1,73 м² у больных РА

Признак	PVP	PVN
Возраст > 53 лет , абс. (%)	0,43	0,89
Общий холестерин > 5,4 ммоль/л, абс. (%)	0,58	0,87
РА более 12 лет, абс. (%)	0,58	0,83
Наличие артериальной гипертензии, абс. (%)	0,57	0,83
Высокая активность заболевания (3 степень), абс. (%)	0,38	0,83
Пульсовое давление > 58 мм.рт.ст., абс. (%)	0,44	0,80

Примечание: PVP- прогностически значимый положительный результат, PVN- прогностически значимый отрицательный результат.

Наибольшая прогностическая значимость снижения СКФ у больных РА была отмечена в отношении повышения уровня холестерина крови более 5,4 ммоль/л, продолжительности основного заболевания свыше 12 лет и наличия артериальной гипертензии.

Развитие МАУ у больных РА было ассоциировано с повышением возраста ($F=6,02$, $p<0,001$), длительности основного заболевания ($F=7,02$, $p<0,001$), наличием III степени активности заболевания ($F=5,04$, $p<0,01$), артериальной гипертензии ($F=7,24$, $p<0,001$, дозой глюкокортикоидов ($F=5,37$, $p<0,05$), повышением пульсового АД ($F=7,24$, $p<0,001$), общего холестерина ($F=5,67$, $p<0,05$) и глюкозы крови ($F=4,03$, $p<0,05$). Наиболее тесная зависимость прослеживалась между выраженностю МАУ и

возрастом больных, уровнем глюкозы крови, пульсовым давлением и продолжительностью РА.

Развитие протеинурии у больных РА было сопряжено с длительностью основного заболевания ($F=7,35$, $p<0,001$), степенью активности процесса ($F=6,13$, $p<0,001$), встречаемостью приема глюкокортикоидов ($F=5,97$, $p<0,001$) и их дозой ($F=5,93$, $p<0,001$), наличием артериальной гипертензии ($F=7,24$, $p<0,001$), повышением пульсового давления ($F=7,24$, $p<0,001$), общего холестерина ($F=6,05$, $p<0,05$) и глюкозы крови ($F=4,17$, $p<0,05$). Таким образом, профиль факторов, способствующих развитию МАУ, был сходен со структурой факторов, обуславливающих протеинурию при РА. Однако их влияние на потерю белка с мочой было более выраженным.

Таким образом, у больных РА кроме исследования функционального состояния почек, необходимо с профилактической целью проводить оценку таких факторов риска как общий холестерин крови, системное артериальное давление. При наличии факторов риска у пациентов с РА проведение своевременных корректирующих схем позволит снизить риск развития почечной патологии.

Выводы

1. У больных РА развитие ХБП и степень выраженности ее проявлений определяется длительностью и активностью основного заболевания, возрастом, наличием артериальной гипертензии, дислипидемией и повышением глюкозы крови.
2. Факторами риска патологии почек при РА являются III степень активности заболевания, длительность РА более 12 лет, возраст более 53 лет, наличие артериальной гипертензии, гипергликемии, повышение пульсового давления выше 58 мм рт.ст., общего холестерина более 5,4 ммоль/л.

Литература

1. Бабаева А.Р., Черевкова Е.В., Солоденкова К.С. Ранний ревматоидный артрит: современная концепция диагностики и лечения // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2009. – №2. – С.88-93.
2. Горячев Д.В., Эрдес Ш.Ф. Мониторирование больных ревматоидным артритом: клиническая значимость и предлагаемые подходы // Научно-практическая ревматология. – 2006. – №2. – С.45-51.
3. Демидова Н.В., Гусева И.А., Каратеев Д.Е. Клинико-иммунологические аспекты раннего ревматоидного артрита // Терапевтический архив. – 2010. – Т.82, №5. – С.71-77.
4. Овчинникова Л.К., Овчинникова Е.А. Ревматоидный артрит // Российские аптеки. – 2009. – №5. – С. 20-21.
5. Храмцова Н.А., Дзизинский А.А., Земляничкина Н.В., Трухина Е.В. Функциональное состояние почек при ревматоидном артрите // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т.7, №6. – С.394.
6. Majithia V., Geraci S.A. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management // Am. J. Med. – 2007. – Vol., N11. – P. 936–939.

Рецензенты:

Абоян И.А., д.м.н., профессор, главный врач, МЛПУЗ Клинико-диагностический центр «Здоровье», г. Ростов-на-Дону.

Пакус И.О., д.м.н., профессор, главный врач, ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», г. Ростов-на-Дону.

Работа получена 26.10.2011.