

## ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ЕЕ СТРУКТУРА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Ребров А.П.<sup>1</sup>, Оксеньчук А.Н.<sup>1</sup>, Карпова О.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: [pustovalova\\_s@mail.ru](mailto:pustovalova_s@mail.ru)

Наличие хронической болезни почек (ХБП) является независимым предиктором повышенного риска кардиоваскулярных катастроф и развития терминальной хронической почечной недостаточности. Цель исследования - изучение частоты встречаемости и структуры ХБП у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ). Методы. Обследовали 118 пациентов с диагнозом СКВ (ACR, 1982), средний возраст женщин составил 41,32±13,38 года, мужчин 34±2,64 года. Определяли уровень креатинина сыворотки крови, исследовали общий анализ мочи, суточную протеинурию, выполняли пробу Нечипоренко, УЗИ почек. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD, ХБП устанавливали на основании рекомендации K/DOQI (2003). Результаты. Наличие ХБП показали у 83% пациентов, у 50% из которых выявили 2 стадию ХБП. Установили взаимосвязь СКФ с традиционными факторами кардиоваскулярного риска (возраст, уровень общего холестерина крови, длительность артериальной гипертензии, индекс массы тела). Выводы. У пациентов с СКВ в 83% случаев имеет место наличие ХБП, ассоциирующееся с классическими факторами кардиоваскулярного риска, что должно учитываться в клинической практике при определении риска сердечно-сосудистых событий пациентов с СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, хроническая болезнь почек.

## OCCURRENCE AND STRUCTURE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Rebrov A.P., Oxenchuk A.N., Karpova O.G.

*Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovskyy of Minzdrav, e-mail: [pustovalova\\_s@mail.ru](mailto:pustovalova_s@mail.ru)*

Chronic kidney disease (CKD) is an independent predictor of unfavorable cardiovascular events and terminal renal insufficiency. The aim of the study was to investigate the occurrence and structure of CKD in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Methods. 118 patients with SLE (ACR criteria, 1982) were involved in the study, mean age 41,32±13,38, male - 34±2,64. Levels of serum creatinine and daily proteinuria were measured. Urinalysis, Nechiporenko's test, kidney ultrasound examination were performed. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated by the MDRD formula. CKD was established based on the recommendations K/DOQI (2003). Results. CKD was revealed in (83%) of the patients, in 50% of them was shown the 2d stage of CKD. GFR was interrelated with the convectional cardiovascular risk factors (age, serum cholesterol's level, duration of the arterial hypertension, body mass index). Conclusion. In 83% patients with SLE the CKD was found. Glomerular filtration was associated with the convectional cardiovascular risk factors. Presence of CKD has to be taken into account in determining of cardiovascular risk in SLE patients.

Key words: Systemic lupus erythematosus; chronic kidney disease.

**Введение.** В последние годы активно обсуждается вопрос о причине более раннего и частого развития атеросклероза и связанных с ним кардиоваскулярных заболеваний при ревматических болезнях, в частности при системной красной волчанке (СКВ) [3]. По данным литературы, у 6-20% умерших пациентов с СКВ смерть наступила вследствие кардиоваскулярной патологии [9]. В 1989 г. Jonsson и соавт. установили, что риск сердечно-сосудистых заболеваний (стенокардия, инфаркт миокарда) у больных СКВ в 9 раз выше, чем у здоровых лиц аналогичного пола и возраста [7]. Причина более высокого риска атеросклероза при СКВ по сравнению с общей популяцией в настоящее время достоверно не выяснена. Исследования последних лет сосредоточились на воспалительном компоненте атеросклероза, поддерживая гипотезу, что атеросклероз подобен таким аутоиммунным

болезням, как СКВ [8]. Клинические проявления атеросклероза, по данным литературы, при СКВ составляет 6-10%, субклинический же атеросклероз встречается у больных СКВ с частотой 30-40% [4]. Многие факторы риска тромбоза, присутствующие у больных СКВ, играют роль в развитии атеросклероза [8]. К ним относятся длительный прием системных глюкокортикоидов [6], артериальная гипертензия [1; 10], диабет, ожирение, дислипидемия [2; 6-10], курение, высокая активность СКВ; а также нефрит, инсулинорезистентность [4]. По данным трех проведенных эпидемиологических исследований, в которых изучался риск сердечно-сосудистых заболеваний при СКВ, выявлено, что поздний возраст установления диагноза СКВ является существенным потенциальным фактором риска атеросклероза при СКВ. В связи с этим поиск новых предикторов кардиоваскулярных осложнений у пациентов СКВ остается актуальным и в настоящее время.

Поражение почек при СКВ является одним из наиболее серьезных висцеритов, зачастую определяющим тяжесть заболевания и приводящим к ранней инвалидизации больных (Насонова В.А., Насонов Е.Л., 2007). Даже при использовании современных иммуносупрессивных препаратов 20-летняя выживаемость не превышает 20% (Захарова Е.В. и др., 2003; Соловьев С.К., 2008). Клинические проявления волчаночной нефропатии встречаются в 50-70% всех случаев СКВ, тогда как морфологические признаки нефропатии обнаруживаются у 100% больных (Захарова Е.В. и др., 2003; Cameron J.S., 1999). В настоящее время убедительно доказано, что СКВ – классическое проявление V типа кардиоренального синдрома, когда поражение сердца и почек развивается одновременно.

В связи с этим выявление факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений при системной красной волчанке с целью своевременной их коррекции является важной задачей и в настоящее время.

Целью данного исследования явилось изучение встречаемости и структуры ХБП (на основании классификации K/DOQI, 2007) в когорте пациентов СКВ.

### **Материалы и методы**

В исследование включены 118 пациентов с системной красной волчанкой (СКВ), находившихся на лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница» с января по декабрь 2011 года. В исследование включались все поступившие больные с СКВ. Диагноз СКВ устанавливался на основании диагностических критериев Американской ревматологической ассоциации (1982 года).

Для оценки функционального состояния почек у всех пациентов определялся креатинин сыворотки крови по методу Яффе на биохимическом анализаторе «Hitachi 912» с использованием реагентов фирмы «DiaSys», исследовался общий анализ мочи, у части больных изучалась суточная протеинурия, выполнялись проба Нечипоренко, УЗИ почек.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле MDRD (Modification of Renal Disease Study).

Оценивались особенности патологии сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ «STATISTICA 6.0». Для описания признаков, распределение которых отличается от нормального, указывали медиану, нижний и верхний квартили. Для сравнения двух групп при отклонении от нормального - метод сравнения Манна-Уитни. Корреляцию изучали с помощью метода Спирмена. Для анализа ассоциаций качественных признаков осуществлялось построение таблиц сопряженности и подсчет критерия  $\chi^2$ . Сравнение относительных частот в двух группах проводилось при анализе различий между двумя пропорциями, а также при построении таблицы 2x2 (критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса). Различия и корреляционные взаимосвязи считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Среди включенных в исследование больных преобладали женщины – 115 (97,4%) пациентов, мужчин было 3 (2,5%). Средний возраст женщин составил  $41,32 \pm 13,38$  года, мужчин  $34 \pm 2,64$  года. Для определения активности заболевания использовалась шкала активности SLEDAI 2K, средний балл которой составил  $19 \pm 10$  баллов. Возраст дебюта заболевания составил 31 [23; 45] год, длительность заболевания составила в среднем  $7,47 \pm 7,6$  года. Большинство пациентов имели хроническое течение - 81 (68,8%) больной, подострое выявлено у 18 (15,3%) больных, острое - у 16 (13,5%) пациентов.

Кожные изменения в виде эритемы по типу «бабочки», другие виды эритемы, дискоидные высыпания зафиксированы у 89 (75,4%) пациентов; серозиты (плевриты, перикардиты) выявлены у 41 (34,7%) больного; поражение почек в виде нефрита зафиксировано у 61 (51,7%) пациента, 9 пациентам проведена нефробиопсия, по результатам которой у 2 больных выявлен мембранозный, а у 7 пациентов - мембранознопролиферативный варианты гломерулонефрита. Характеристика пациентов с СКВ представлена в таблице 1.

**Таблица 1**

#### Характеристика больных системной красной волчанкой

Показатель	Характеристика
Возраст, лет	$41,13 \pm 13,26$
Пол	Женщины - 115 из 118 (97,5%) Мужчины - 3 из 118 (2,5%)
Активность заболевания с использованием шкалы активности SLEDAI 2K	$19 \pm 10$ баллов
Возраст дебюта заболевания, лет	31 [23; 45]
Длительность заболевания, лет	$7,47 \pm 7,6$

Течение заболевания	хроническое – 81 (68,8%) подострое – 18 (15,3%) острое - 16 (13,5%)
Кожные изменения	41 (34,7%)
Серозиты (плевриты, перикардиты)	41 (34,7%)
Поражения почек в виде нефрита	61 (51,7%)
Нефробиопсия	Мембранозный - 2 мембранознопролиферативный – 7
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	68,9±20,97
Креатинин, мкмоль/л	98,8±92,6
Гемоглобин, г/л	118,7±24,9
СОЭ, мм/час	16,3±11,9
Общий холестерин, ммоль/л	7,29±11,73
Удельный вес мочи	Снижен – 43 (36,4%) Нормальный – 75 (63,5%)
Наличие протеинурии	26 (22,03%)
Наличие любых изменений в анализах мочи	92 (77,96%) из 118
Наличие сопутствующей патологии	206 (68,4%) из 301
Наличие заболеваний почек	97 (82%) из 118
Наличие заболеваний ССС	57 (48,3%) из 118

Примечание: ССС - сердечно-сосудистая система, СКФ - скорость клубочковой фильтрации

При проведении скрининга только у 11 (8%) пациентов из 118 установлена нормальная СКФ >90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> выявлена у 59 (50%) больных, а СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> установлена у 24 (20,3%) пациентов. Средний возраст пациентов 1-й группы составил 31±8,65 года; 2-й группы – 41±12,59 года, 3-й группы - 48,33±13,97 года. Средний возраст пациентов в трех группах существенно различался (p<0,001). Анализируя частоту встречаемости снижения СКФ у больных разного возраста установлено, что у пациентов старше 40 лет существенно чаще регистрировалось снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению с пациентами более молодого возраста: 8,2% и 38,5% соответственно, p<0,005 (таблица 2).

**Таблица 2**

**Частота встречаемости различной СКФ у больных системной красной волчанкой  
разного возраста**

Стадия ХБП	Общая группа, n=118	Пациенты от 20 до 40 лет, n=61	Пациенты от 40 до 60 лет, n=39
1 стадия >90 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	11 (8%)	10 (16,4%)	<b>12,6 (%)**</b>
2 стадия 60-89 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	59 (50%)	31(50,8%)	22 (56,4%)
3 стадия 30-59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	24 (20,3%)	5 (8,2%)	<b>15 (38,5%)*#</b>

Примечание: ХБП - хроническая болезнь почек, # - достоверность различий частоты встречаемости по сравнению с больными моложе 40 лет;

\*  $p < 0,005$  (критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса).

При анализе анамнеза выявлено, что 51 (43,2%) пациент страдает артериальной гипертензией, у 6 (5,08%) пациентов диагностирована ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения, перенесенный инфаркт миокарда), 6 (5%) пациентов страдают сахарным диабетом. Проведен анализ частоты встречаемости снижения СКФ в зависимости от наличия либо отсутствия сердечно-сосудистой патологии у пациентов с СКВ. У больных СКВ установлено существенное снижение СКФ при наличии ишемической болезни сердца (37,8 [36,3; 64] и 71,1 [57,5; 82,8] соответственно,  $p=0,013$ ); при наличии артериальной гипертензии (57,5 [42,65; 66,39] и 73,45 [59,3; 83,8] соответственно,  $p=0,002$ ). Существенного снижения СКФ в зависимости от наличия либо отсутствия сахарного диабета не выявлено, что возможно обусловлено тем, что данная патология была диагностирована лишь у 6 из 118 пациентов с СКВ.

При проведении корреляционного анализа установлены взаимосвязи между СКФ и такими факторами, как возраст ( $r=-0,499$ ;  $p=0,0001$ ), титр АТ к ДНК ( $r=-0,309$ ;  $p=0,002$ ), наличие артрита ( $r=-0,272$ ;  $p=0,006$ ), пероральная доза глюкокортикостероидов ( $r=-0,312$ ;  $p=0,001$ ), проведение пульс-терапии глюкокортикостероидами ( $r=-0,235$ ;  $p=0,019$ ), уровень общего холестерина крови ( $r=-0,299$ ;  $p=0,004$ ), наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии ( $r=-0,212$ ;  $p=0,03$ ), длительность артериальной гипертензии ( $r=-0,365$ ;  $p=0,0002$ ); ожирение ( $r=-0,308$ ;  $p=0,002$ ).

При анализе структуры ХБП у пациентов с СКВ выявлены следующие особенности: патология почек установлена у 61 (51%) пациента, мочевого синдром и снижение удельной плотности мочи - у 17 (14,4%) пациентов без заболеваний почек и со СКФ более 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> без указания на заболевания почек у данной когорты пациентов не встречалось. Таким образом, наличие ХБП на основании классификации K/DOQI, 2007 установлено у 83% больных СКВ. В зависимости от стадии ХБП пациенты распределились следующим образом: 1-я стадия выявлена у 11 (8%) больных, 2-я стадия - у 59 (50%) пациентов, 3-я - у 24 (20,3%) больных.

### **Обсуждение**

При обследовании всех пациентов с СКВ, поступающих в специализированное ревматологическое отделение в течение одного года, наличие ХБП установлено у 83% пациентов. В данном исследовании наличие ХБП определялось на основании расчета СКФ по формуле MDRD, исследования мочи (общий анализ мочи, у части больных – суточная протеинурия, проба Нечипоренко), данных анамнеза. В настоящее время существуют более ранние маркеры поражения почек, к которым относится микроальбумин мочи, являющийся не только маркером клубочковой и канальцевой дисфункций, но и ранним предиктором

кардиоваскулярной патологии. К сожалению, в современной рутинной практике использование данного маркера поражения почек в настоящее время ограничено.

У четверти больных были выявлены различные заболевания почек и мочевыводящей системы, не связанные с наличием СКВ. Наиболее часто (50%) у больных СКВ, имеющих ХБП, выявлялась 2-я стадия почечного заболевания. Выявлена взаимосвязь между СКФ и традиционными факторами кардиоваскулярного риска, такими как возраст, уровень общего холестерина крови, длительность артериальной гипертензии, ожирение. В ряде работ доказано, что СКФ является независимым предиктором атеросклероза и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с нормальной или сниженной СКФ.

Таким образом, ХБП встречается у подавляющего большинства пациентов с СКВ и должно обязательно учитываться при лечении больных СКВ.

### Список литературы

1. Попкова Т.В., Алекберова З.С., Насонов Е.Л. и др. Факторы риска кардиоваскулярных нарушений и атеросклероза при системной красной волчанке // Научно-практическая ревматология. – 2004. - № 4. - С. 10-15.
2. Попкова Т.В., Алекберова З.С., Насонов Е.Л. и др. Липид- белковые показатели системы транспорта холестерина крови у больных системной красной волчанкой в зависимости от антифосфолипидного синдрома // Научно-практическая ревматология. – 2001. - № 5. - С. 12-18.
3. Середавкина Н.В. [и др.] Атеросклеротическое поражение коронарных артерий и цереброваскулярные повреждения у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом // Научно-практическая ревматология. – 2008. - № 3. - С. 95-101.
4. Стенина О.А. [и др.] Распространенность и факторы риска атеросклероза у больных системной красной волчанкой // Кардиология. – 2005. - № 11. - С. 105-108.
5. Bruse N. «Not only... but also': factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus» // Rheumatology . - 2005. - 44. - P. 1492-1502.
6. Jaime C., Sergio M., Toloza M. et al. Systemic Lupus Erythematosus in Multiethnic US Cohort (LUMINA) XXV. Smoking, older age, disease activity, lupus anticoagulant, and glucocorticoid dose as risk factors for the occurrence of venous thrombosis in lupus patients // Art. Rheum. – 2005. - 52,7. – P. 2060- 2068.

7. Jonsson H., Nived O., Sturfelt G. Outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of patients from a defined population // *Medicine*. - 1989; 68: 141- 150.
8. Lockin M.D., Salmon J.E., Roman M.J. Atherosclerosis and lupus: A work in progress // *Art. Rheum.* - 2001. - 44, 10. – P. 2215- 2217.
9. Urowitz M.B., Gladman D.D. How to improve morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus // *Reumatology*. – 2000. – 39. – P. 238- 244.
10. Urowitz M.B., Gladman D.D., Ibanez D. et al. Modification of hypertension and hypercholesterolemia in patients with systemic lupus erythematosus: a quality improvement study // *Ann. Rheum. Dis.* - 2006. – 65. – P. 115-121.

**Рецензенты:**

Кароли Н.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Никитина Н.М., д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.