

УДК: 616.72-002.77-06:616.12-008.331.1

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Батюшин М.М., Выставкина Е.А.

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет МЗ и СР РФ»,
Ростов-на-Дону, e-mail: nedelena@mail.ru*

Обследовано 100 пациентов с ревматоидным артритом с целью изучить распространенность клинических проявлений поражения почек. У больных ревматоидным артритом хроническая болезнь почек 1–3 стадий выявлялась в 36%. В 31% случаев имелось снижение скорости клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин/1,73 м², микроальбуминурия выявлена в 24%, протеинурия – в 11%, лейкоцитурия – в 36%, гиперкреатинемия и повышение мочевины и мочевой кислоты крови в 7%. Таким образом, у больных с ревматоидным артритом для своевременного выявления почечной патологии необходимо определять уровень скорости клубочковой фильтрации и при его снижении проводить дальнейшую оценку функционального состояния почек.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, почечная дисфункция

CLINICAL MANIFESTATIONS AND RISK FACTORS OF RENAL LESIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Batyushin M.M., Vystavkina E.A.

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

Surveyed 100 patients with rheumatoid arthritis to examine the prevalence of clinical manifestations of renal lesions. In patients with rheumatoid arthritis, chronic illness of kidneys stages 1–3 in 36% identified. In 31% of cases there was a slow glomerular filtering less than 90 ml/min/1, 73 m², microalbuminuria identified 24%, proteinuria – 11%, pyuria – 36%, hypercreatinemia and improvement of urea and uric acid blood at 7%. Thus, in patients with rheumatoid arthritis for early detection of renal pathology you must determine the level of speed glomerular filtering decline to undertake further assessment of the functional condition of the kidneys.

Keywords: rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, glomerular filtration, renal dysfunction

В последнее время внимание клиницистов привлекает высокая частота нарушений функции почек при многих распространенных в популяции заболеваниях [1]. Почки при ревматоидном артрите (РА) могут исходно поражаться как вследствие основного заболевания (антигенная агрессия соединительнотканной стромы почек), так и за счет сопутствующей патологии самой почки, проявляющейся при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов [2]. Несмотря на некоторую общность механизмов развития повреждения почек при РА и таких заболеваниях, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, при хроническом воспалительном заболевании суставов необратимая утрата функции почек встречается реже [3]. Возможно, РА приводит к снижению функции почек или усугублению уже имеющихся нарушений [4]. Исследования, посвященные изучению патологии почек у больных РА, в которых отражалось бы влияние клинических, лабораторных и инструментальных данных, а также сопутствующей терапии артрита на формирование почечной дисфункции, малочисленны либо противоречивы, что определяет актуальность последующего изучения данной проблемы.

Целью работы явилось изучение распространенности клинических проявлений поражения почек у больных РА и определение факторов риска почечной дисфункции при хроническом заболевании суставов.

Материалы и методы исследования

Проведенное исследование было открытым сравнительным рандомизированным. Основу работы составили результаты комплексного клинического, инструментально-лабораторного обследования 100 больных РА (80 женщин и 20 мужчин). Возраст больных клинической группы варьировал от 20 до 78 лет, в среднем составил 53,7 ± 1,1 лет. Критериями включения пациентов в исследование были: возраст 18 лет и старше, верифицированный диагноз РА в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ACR, 1987), информированное согласие. 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 (СКФ ≤ 29 мл/мин/1,73 м²). Пациенты клинической группы в зависимости от наличия либо отсутствия клинических признаков поражения почек были разделены на две группы. 1-ю группу составили 64 (64,0%) пациента, у которых почечная дисфункция отсутствовала, а 2-ю группу – 36 (36,0%) больных с наличием почечной дисфункции. Внутри 2-й группы среди больных РА выделялись подгруппы с разной

вовлеченностью почек в патологический процесс: в зависимости от значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м²; СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м² и СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²), наличия или отсутствия микроальбуминурии (МАУ), протеинурии, уровня экскреции альбумина и белка с мочой.

Изучение функционального состояния почек включало общий анализ мочи, анализ мочи по методике Зимницкого, Каковского-Аддиса; определение скорости клубочковой фильтрации по формулам Кокрофта-Гаулта и MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study), проведение пробы с сухоядением. Для оценки концентрационной способности почек по результатам пробы Зимницкого вычисляли концентрационный индекс (КИ) по формуле $КИ = \Delta_{уд.вес} \cdot ДД/НД$, где дневной диурез – ДД, ночной диурез – НД, ДД/НД, разница максимального удельного веса мочи к минимальному – $\Delta_{уд.вес}$. В норме КИ должен составлять более 24,7. Также проводили ультразвуковое исследование почек, оценивали наличие и выраженность МАУ, протеинурии. При биохимическом анализе крови производилось определение общего белка, альбумина, преальбумина, креатинина, мочевой кислоты, соотношения альбумин/креатинин, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, высокой плотности, триглицеридов, глюкозы.

Результаты исследования были обработаны с помощью компьютерной программы Statistica 7.0 с применением методов описательной статистики, таблиц сопряженности, дисперсионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 100 больных клинической группы у 64 (64%) пациентов ХБП не выявлялась (1-я группа). Соответственно 36 (36%) больных вошли во 2-ю группу. Среди больных 2-й группы 1-я стадия ХБП была установлена у 5 (13,9%) пациентов: у 4 пациентов на основании выявления персистирующей МАУ, а у одного больного – на основании персистирующего мочевого синдрома в виде эритроцитурии. Незначительное снижение СКФ (60–89 мл/мин/1,73 кв. м) было отмечено у 21 (58,3%) больного РА со 2-й стадией ХБП. У 10 (27,7%) больных с 3-й стадией ХБП имелось умеренное снижение СКФ в диапазоне 30–59 мл/мин/1,73 кв. м. Нормальная или повышенная СКФ (90 и более мл/мин/1,73 кв. м) была определена у 5 пациентов 2-й группы. Достоин внимания малый удельный вес больных РА с нормальной или повышенной СКФ (90 и более мл/мин/1,73 кв. м) среди больных 2-й группы с ХБП. Возможно, для развития гипофильтрации при РА нехарактерно наличие предшествующей гиперфильтрационной фазы.

В общем по группе МАУ наблюдали у 24%, а протеинурия выявлялась у 11% больных. Во 2-й группе пациентов МАУ отмечали у 4 больных с 1-й стадией ХБП, у 20 пациентов со 2-й стадией, а протеинурию –

у 1 больного со 2-й и у 10 больных с 3-й стадией ХБП. Всего во 2-й группе МАУ была выявлена у 24 (66,7%), а протеинурия – у 11 (30,6%) больных.

Средний уровень креатинина у больных РА составил $79,4 \pm 1,8$ мкмоль/л, размах колебания составил от 61 до 135 мкмоль/л. Гиперкреатинемия (у мужчин выше 115 мкмоль/л, у женщин – выше 97 мкмоль/л) наблюдалась в 7 случаях (7%).

У пациентов РА мочевины крови колебалась от 2,9 до 13,7 ммоль/л, в среднем составив $5,9 \pm 0,2$ ммоль/л. Повышение мочевины выше нормы (8,3 ммоль/л) выявлялось у 7 больных (7%).

Мочевая кислота является маркером расстройств пуринового обмена [5]. Во-первых, её повышение свидетельствует о ретенции почечной элиминации или гиперпродукции мочевой кислоты. Первое относится к числу проявлений почечной дисфункции, второе – к гиперметаболизму вследствие избыточного поступления в организм белковых продуктов или повышенной деградации эндогенного белка. Во-вторых, уровень мочевой кислоты повышается при сосудистом воспалении, ожирении и является компонентом кардио-метаболического синдрома [4]. У пациентов с РА мочевая кислота имела среднюю величину $267,3 \pm 10,3$ мкмоль/л при диапазоне колебаний от 128 до 650 мкмоль/л. Повышение мочевой кислоты выше нормы (у мужчин – 420 мкмоль/л, у женщин – 340 мкмоль/л) в клинической группе наблюдалось у 19%.

На следующем этапе исследования основные показатели, отражающие функциональное состояние почек, были проанализированы отдельно в группах с наличием или отсутствием ХБП (табл. 1).

У больных 2-й группы при присоединении ХБП происходило снижение СКФ на 43,9% ($p < 0,001$), возростал уровень суточной протеинурии в 833,5 раз ($p < 0,001$), содержание креатинина – на 8,9% ($p < 0,05$).

При предварительной оценке удельного веса мочи по итогам общего анализа было установлено, что в общем по группе относительная плотность мочи колебалась от 1005 до 1034, среднее значение составило $1014,2 \pm 0,6$. В 1-й группе относительная плотность мочи варьировала от 1005 до 1034, во 2-й группе – от 1005 до 1025. Средняя величина удельного веса мочи у больных 1-й группы была $1013,9 \pm 0,79$, 2-й группы – $1014,7 \pm 0,77$. Среднее значение относительной плотности мочи у больных 1-й и 2-й групп, а также в общем по клинической группе было немногим меньше нижней границы нормы. По итогам про-

бы по Зимницкому было установлено, что в общем по группе, а также в 1-й группе концентрационная и водовыделительная способность почек была в норме. У больных 2-й группы нарушалась концентрационная способность почек, поскольку относительная плотность мочи была ниже 1020. Способность к разведению мочи у больных 1-й и 2-й групп была в норме и находилась

ниже уровня 1010–1012. Снижение максимального значения относительной плотности мочи у пациентов 2-й группы приводило к снижению размаха и свидетельствовало об ограничении способности почек к осмотическому концентрированию мочи. У больных 2-й группы концентрационный индекс был ниже по сравнению с 1-й группой на 33,5% ($p < 0,001$) ($62,2 \pm 10,4$ против $93,6 \pm 9,1$).

Таблица 1

Показатели функционального состояния почек у больных РА

Показатель	В общем по группе	1-я группа, $n = 64$	2-я группа, $n = 36$	p_{1-2}
СКФ, мл/мин/1,73 кв. м	$58,4 \pm 6,6$	$95,7 \pm 3,1$	$53,7 \pm 2,4$	$< 0,001$
Количество больных с МАУ, (абс., %)	24 (24,0)	-	24 (24,0)	-
Количество больных с протеинурией, (абс., %)	11 (11,0)	-	11 (11,0)	-
Суточная протеинурия, мг/сут	$66,8 \pm 23,1$	$0,2 \pm 0,16$	$166,7 \pm 54,5$	$< 0,001$
Креатинин, мкмоль/л	$79,4 \pm 1,8$	$76,7 \pm 2,4$	$83,5 \pm 2,8$	$< 0,05$
Мочевина, ммоль/л	$5,9 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,2$	$6,3 \pm 0,4$	$> 0,05$
Мочевая кислота, мкмоль/л	$267,3 \pm 10,3$	$270,9 \pm 13,6$	$261,9 \pm 16,1$	$> 0,05$

У больных 1-й группы проба с сухоядением была в норме: объем порций мочи, собираемой каждые 2 часа, уменьшался до 30–60 мл в порции, суточный диурез снижался до 300–400 мл, относительная плотность мочи нарастала до 1028–1032. У больных 2-й группы наблюдалась пониженная концентрационная способность по-

чек: количество мочи и величина отдельных порций мочи были больше нормальных. Относительная плотность мочи увеличивалась только до 1020–1022.

Содержание форменных элементов в моче у больных РА оценивали по результатам общего анализа мочи и пробы по Каковскому-Аддису (табл. 2).

Таблица 2

Содержание форменных элементов в моче по результатам общего анализа мочи и пробы по Каковскому-Аддису ($M \pm m$)

Показатель	В общем по группе	1-я группа	2-я группа	p_{1-2}
Лейкоциты в п.зр.	$6,6 \pm 1,5$	$2,9 \pm 0,2$	$7,3 \pm 1,3$	$< 0,001$
Эритроциты в п.зр.	$0,26 \pm 0,08$	$0,1 \pm 0,04$	$0,55 \pm 0,18$	$> 0,05$
Лейкоциты, $\cdot 10^6/\text{сут}$	$4,5 \pm 1,3$	$0,9 \pm 0,11$	$7,59 \pm 1,52$	$< 0,001$
Эритроциты, $\cdot 10^6/\text{сут}$	$0,11 \pm 0,04$	$0,1 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,08$	$> 0,05$
Цилиндры, $\cdot 10^6/\text{сут}$	$0,06 \pm 0,05$	-	$0,06 \pm 0,05$	$> 0,05$

В общем в клинической группе средние величины количества лейкоцитов в поле зрения и их суточное выделение с мочой превышали верхнюю границу нормы и соответствовали лейкоцитурии. Как известно, лейкоцитурия является маркером интерстициального нефрита лекарственного либо инфекционного генеза при отсутствии инфекции мочевых путей. У обследованных больных РА инфекции мочевых путей отсутствовали, следовательно, лейкоцитурия, вероятно, была следствием нефрита. При дифференцированном анализе по группам установлено, что в 1-й группе содержание форменных элементов мочи было в норме, а у пациентов 2-й группы лейкоцитурия была обнаружена как при общем анализе мочи, так и при проведении пробы по Каковско-

му-Аддису. Содержание эритроцитов и цилиндров было в норме.

Проведение дисперсионного анализа с вычислением критерия Фишера и его доверительной вероятности показало, что факторами, которые одновременно у больных РА обеспечивают снижение СКФ и МАУ, являются возраст, длительность и степень активности РА, АД, пульсовое давление, уровень холестерина крови. Развитию одновременного снижения СКФ и протеинурии у пациентов с РА способствовали длительность и степень активности РА, АД, пульсовое давление, уровень холестерина и глюкозы крови.

Итак, больные РА являются группой повышенного риска почечной патологии, вероятность развития которой возрастает

при продолжительном и активном течении РА. Клинические симптомы почечной дисфункции у больных РА при высокой активности и продолжительности основного заболевания, а также при выявлении артериальной гипертензии и дислипидемии должны быть основанием для активного диспансерного наблюдения за больными. Такой подход направит усилия клиницистов на своевременное лечение патологии почек у больных РА, что позволит продлить жизнь пациентам и улучшить ее качество.

Выводы

1. Среди больных РА распространенность ХБП составляет 36% и проявляется снижением СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² у 31%, МАУ у 24%, протеинурией у 11%, гиперкреатинемией и повышением мочевины и мочевой кислоты крови у 7% больных, лейкоцитурией, снижением концентрационной функции почек по результатам проведения пробы с сухоядением.

2. У больных РА развитие ХБП и степень выраженности ее проявлений определяются длительностью и активностью основного заболевания, возрастом, наличием артериальной гипертензии, дисли-

пидемией и повышением уровня глюкозы крови.

Список литературы

1. Диагностика и лечение болезней почек / Н.А. Мухин, И.Е. Тареева, Е.М. Шилов, Л.В. Козловская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 384 с.
2. Калужина М.И. Функционально-морфологическое состояние почек у больных ревматоидным артритом // Бюллетень Сибирской медицины. – 2009. – Т. 8, №4(2). – С. 51–54.
3. Мавлянов И.Р., Акбарова Г.П., Хабилова Н.Л. Состояние тубулоэпителиальной системы почек у больных ревматоидным артритом в зависимости от длительности заболевания // Профилактическая медицина. – 2009. – №3. – С. 14–17.
4. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Писарев В.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. – 2009. – №3. – С. 4–11.
5. Функциональное состояние почек при ревматоидном артрите / Н.А. Храмова, А.А. Дзизинский, Н.В. Земляничкина, Е.В. Трухина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, №6 (прил.). – С. 394.

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 поступила в редакцию 17.10.2011.