

УДК 616.61-036.12-06:616.72-002.772]-07(045)

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ЕЕ СТРУКТУРА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ребров А.П., Оксеньчук А.Н., Патрикеева Д.А.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: pustovalova_s@mail.ru

Системные заболевания соединительной ткани характеризуются высокой сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Хроническая болезнь почек (ХБП) является независимым фактором очень высокого риска развития сердечно-сосудистых событий. Цель исследования – изучение частоты встречаемости ХБП у пациентов с системной склеродермией (ССД) и системной красной волчанкой (СКВ). Материалы и методы. Обследовали 100 пациентов с достоверным диагнозом ССД и 118 больных с диагнозом СКВ. Пациентам выполнили общеклиническое обследование и лабораторные исследования. Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ), учитывали сопутствующую патологию. Результаты. Выявлено, что ХБП встречается у 88 % пациентов с ССД и у 83 % больных с СКВ. Установлены взаимосвязи между СКФ и традиционными факторами сердечно-сосудистого риска, наличием сопутствующей патологии почек. Выявлены ассоциации между СКФ и наличием поражения сердца в рамках ССД, степенью легочной гипертензии, индексом активности заболевания Valentini при ССД. Заключение. Установлено наличие ХБП у 88 % пациентов с ССД и у 83 % больных с СКВ, что позволяет отнести данных больных к числу лиц с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, системная красная волчанка, системная склеродермия

THE OCCURRENCE AND PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ITS STRUCTURE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC RHEUMATIC DISEASES

Rebrov A.P., Oksenchuk A.N., Patrikeeva D.A.

Saratov State Medical University, Saratov, e-mail: pustovalova_s@mail.ru

Systemic rheumatic diseases is a disease are characterized by increased cardiovascular morbidity and mortality. Chronic kidney disease (CKD) is an independent predictor a very high risk of cardiovascular events among the general population. Objective of the research studies frequency of occurrence CKD in patients with systemic sclerosis (SSc) and systemic lupus erythematosus (SLE). Methods. The study included 100 patients with valid diagnosis SSc and 118 patients with SLE. Patients completed physical examination and laboratory tests. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated with the abbreviated Modification of Diet in Renal Disease formula. Results. In 88 (88%) patients had SSc established existence of a CKD (K/DOQI, 2007) and 98 (83%) in patients with SLE. Found an association between GFR and traditional cardiovascular risk factors, as well as the presence of concomitant renal disease. When analyzing the association of GFR with SSc features found significant correlation between GFR and cardiac involvement, Valentini Disease Activity Index, systolic pulmonary artery pressure. Conclusion. In the study determined that CKD is found in 88% of patients with SSc and in 83% of patients with SLE can affect the prognosis of patients by increasing the risk of cardiovascular events.

Keywords: chronic kidney disease; systemic lupus erythematosus; systemic sclerosis

В последние годы обсуждается вопрос о причине более раннего и частого развития атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых событий при ревматических болезнях [3]. Ведущей причиной смертности при системной склеродермии (ССД) являются сердечно-сосудистые осложнения, которые наблюдаются в 26–29 % случаев [4]. По данным литературы, у 6–20 % умерших пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) смерть наступила вследствие сердечно-сосудистых осложнений [8]. В качестве факторов, ассоциирующихся с развитием сердечно-сосудистых событий, в том числе и на ранних стадиях заболевания, рассматривается наличие маркеров хронической болезни почек (ХБП) [2]. Пациентов с ХБП относят к категории лиц очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений [5, 6, 7]. Данные о факторах, наличие

которых взаимосвязано с развитием ХБП у пациентов с системными ревматическими заболеваниями, представлены в литературе недостаточно, в связи с чем изучение указанной проблемы представляется актуальным.

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

Материалы и методы исследования

В исследование включены 118 пациентов с СКВ и 100 пациентов с ССД, находившихся на лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» с января по декабрь 2011 года. В исследование включались все поступившие больные с СКВ и ССД. Диагноз СКВ устанавливался на основании диагностических критериев ACR (1982). Все пациенты ССД соответствовали диагностическим критериям ACR (1980) и/или диагностическим критериям ССД, разработанных Н.Г. Гусевой с соавт. (1975) [8].

Пациентам выполнялись следующие исследования: объективное обследование; общий анализ крови (ОАК); общий анализ мочи (ОАМ); биохимическое исследование крови с определением общего холестерина, креатинина сыворотки крови по методу Яффе на биохимическом анализаторе «Hitachi 912» с использованием реагентов фирмы «DiaSys»; С-реактивный белок высокочувствительным фотометрическим турбидиметрическим методом с применением реагентов «DiaSis» на автоматическом анализаторе крови «Hitachi»; у части больных исследовали суточную протеинурию, анализ мочи по Нечипоренко. Наличие гипостенурии констатировали в случае снижения удельного веса утренней мочи менее 1018 у.е. на фоне сухоядения. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали 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 χ^2 .

Сравнение относительных частот в двух группах проводилось при анализе различий между двумя пропорциями, а также при построении таблицы 2×2 (критерий χ^2 с поправкой Йетса). Различия и корреляционные взаимосвязи считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Среди включенных в исследование больных с СКВ преобладали женщины – 115 (97,4%) пациентов, средний возраст 39 [31;51] лет, мужчин – 3 (2,5%), средний возраст составил 33 [32;37] года. Длительность заболевания составила 6 [2; 10]. Большинство пациентов с СКВ имели хроническое течение – 81 (68,8%) пациент, подострое течение выявлено у 18 (15,3%) больных, острое – у 16 (13,5%) пациентов. Для определения активности СКВ использовалась шкала активности SLEDAI 2K, средний балл которой составил 19 ± 10 баллов. Среди больных с ССД преобладали женщины – 93 (93%). Средний возраст пациентов составил 51 [41; 56] год. Для оценки активности ССД рассчитывали индекс активности Valentini (European Scleroderma Study Group, 2001): I степень активности выявлена у 59% пациентов, II степень – у 33%, III степень – у 8% больных.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Характеристика больных с СКВ

Показатель	Характеристика
Кожные изменения	41 (34,7%)
Серозиты (плевриты, перикардиты)	41 (34,7%)
Поражения почек в виде нефрита	61 (51,7%)
Нефробиопсия	Мембранозный гломерулонефрит (ГН) – 2 Мембранознопролиферативный ГН – 7
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	$68,9 \pm 20,97$
Креатинин, мкмоль/л	$98,8 \pm 92,6$
Гемоглобин, г/л	$118,7 \pm 24,9$
СОЭ, мм/час	$16,3 \pm 11,9$
Общий холестерин, ммоль/л	$7,29 \pm 11,73$
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%)

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

При проведении скрининга среди пациентов с СКВ только у 11 (8%) больных установлена нормальная СКФ > 90 мл/мин/1,73 м², СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² выявлена у 59 (50%) пациентов, а СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² установлена у 24 (20,3%) пациентов. Средний возраст пациентов первой группы составил $31 \pm 8,65$ год; 2-й группы – $41 \pm 12,59$ год, 3-й группы – $48,33 \pm 13,97$ лет. Средний возраст пациентов в трех группах существенно различался ($p < 0,001$).

У пациентов с ССД нормальная СКФ > 90 мл/мин/1,73 м² установлена у 20 (20%) пациентов, снижение СКФ у пациентов с ССД в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² отмечено у 60 (60%) больных, снижение от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² – у 19 (19%) пациентов. Средний возраст пациентов первой группы составил $35,72 \pm 12,05$ года; 2-й группы – $50,22 \pm 8,5$ лет, 3-й группы – $59 \pm 8,02$ лет. Средний возраст пациентов в трех группах существенно различался ($p < 0,001$).

Таблица 2

Характеристика больных с ССД

Показатель	Характеристика
Возраст, г (Me [Q25;Q75])	51 [41;56]
Пол	Женщины – 93 (93%) Мужчины – 7 (7%)
Длительность заболевания, г (Me [Q25;Q75])	10 [4,5; 18,5]
Пациенты с длительностью заболевания более 10 лет, %	44
Диффузная форма, %	17
Лимитированная форма, %	83
Наличие миокардиофиброза, %	66
Наличие перикардита, %	30
CREST-синдром, %	6
Синдром Рейно, %	95
Поражение суставов (артрит), %	71
Поражение легких, %	68
Поражение желудочно-кишечного тракта, %	69

Проведен анализ частоты встречаемости снижения СКФ в зависимости от наличия либо отсутствия сердечно-сосудистой патологии у больных с ССД и СКВ. Среди пациентов с СКВ выявлено, что 51 (43,2%) больной страдает артериальной гипертензией (АГ), у 6 (5,08%) пациентов с СКВ диагностирована ИБС (стенокардия напряжения, перенесенный инфаркт миокарда), 6 (5%) пациентов страдают сахарным диабетом (СД). У больных СКВ установлено существенное снижение СКФ при наличии ИБС – 37,8 [36,3; 64] мл/мин/1,73 м² и 71,1 [57,5; 82,8] мл/мин/1,73 м² соответственно, ($p = 0,013$); при наличии АГ – 57,5 [42,65; 66,39] мл/мин/1,73 м² и 73,45 [59,3; 83,8] мл/мин/1,73 м² соответственно, ($p = 0,002$). Значимого 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 возрастом ($r = -0,5$; $p = 0,0001$), уровнем общего холестерина крови ($r = -0,3$; $p = 0,004$), длительностью АГ ($r = -0,4$; $p = 0,0002$), ожирением ($r = -0,31$; $p = 0,002$).

При анализе сопутствующей патологии у пациентов с ССД выявлено, что 77 (77%) обследованных больных имеют заболевания сердечно-сосудистой системы (АГ, ИБС), 35 (35%) пациентов – заболевания почек (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, врожденные аномалии развития и положения почек), 5 (5%) больных – СД.

У пациентов, страдающих ИБС, выявлено достоверное снижение СКФ: 58,42 ± 13,5 мл/мин/1,73 м², при отсутствии ИБС – 77,27 ± 19 мл/мин/1,73 м² соответственно ($p < 0,001$). У больных, имеющих АГ, отмечено снижение СКФ до

69,97 ± 16 мл/мин/1,73 м², у пациентов без АГ – 82,52 ± 19 мл/мин/1,73 м² соответственно ($p = 0,003$). У больных с ССД установлена связь между СКФ и поражением сердца в рамках самого заболевания. У пациентов с миокардиофиброзом СКФ составила 71,17 ± 18,43 мл/мин/1,73 м², без миокардиофиброза – 80,94 ± 20,11 мл/мин/1,73 м² ($p = 0,02$), у пациентов с перикардитом – 66,7 ± 17,06 мл/мин/1,73 м², без перикардита – 78,6 ± 18,92 мл/мин/1,73 м² ($p = 0,004$). При анализе взаимосвязей между СКФ и особенностями ССД выявлена значимая взаимосвязь между СКФ и возрастом ($z = -0,56$, $p < 0,001$), индексом активности заболевания Valentini ($z = -0,23$, $p = 0,02$), уровнем систолического давления в легочной артерии (СДЛА) ($z = -0,31$, $p = 0,003$), уровнем холестерина сыворотки крови ($z = -0,28$, $p = 0,02$).

У пациентов СКВ наличие ХБП (K/DOQI, 2007) установлено у 98 (83%) из 118 больных: 1 стадия ХБП установлена у 11 (9,3%) пациентов, 2 стадия – у 59 (50%), 3 стадия – у 24 (20,3%), 4 стадия – у 2 (1,7%), 5 стадия – у 2 (1,7%) пациентов. Структура ХБП у пациентов СКВ представлена следующим образом: у 61 (51,7%) пациента диагностирован люпус-нефрит; у 19 (16,1%) выявлены заболевания почек и мочевыводящих путей в анамнезе (МКБ, хронический пиелонефрит, аномалии развития почек и МВП), у 7 (5,9%) больных – изолированная АГ, у 2 (1,7%) пациентов сочетание АГ и СД, у 1 (0,8%) больного выявлен СД, у 8 (6,8%) пациентов установлено снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² без указания на заболевания почек.

У 88 (88%) пациентов ССД установлено наличие ХБП: 1 стадия – у 17 (19,3%), 2 стадия – у 51 (58%), 3 стадия – у 19 (21,6%) больных, 4 стадия – у 1 (1,1%) больного.

Структура ХБП у пациентов с ССД представлена следующим образом. Наличие почечной патологии установлено (МКБ, хронический пиелонефрит, аномалии развития почек и МВП) у 33 (33%) пациентов из 100; сердечно-сосудистые заболевания (ИБС и АГ) без почечной патологии – у 41 (41%) пациента; сочетание АГ и СД – у 5 (5%) больных; склеродермический почечный криз, потребовавший проведение сеансов острого гемодиализа и исходом в ХПН – у 2% больных; мочевого синдром и снижение удельной плотности мочи – у 2 (2%) пациентов без заболеваний почек и со СКФ более 60 мл/мин/1,73 м², а снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² без указания на заболевания почек – у 5 (5%) больных.

Полученные данные свидетельствуют о том, что хроническая болезнь почек встречается у пациентов ССД в 88% случаев, с СКВ – в 83% случаев. Наиболее часто у больных СКВ и ССД, имеющих ХБП, выявлялась 2-я стадия почечного заболевания, при наличии СКВ – в 50% случаев, при наличии ССД в 58% случаев. Данная стадия поражения почек не проявляется клинически, но является фактором неблагоприятного кардиоваскулярного прогноза, а так как для пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани характерно бессимптомно протекающее повреждение почек, проявляющееся протеинурией и характеризующееся медленным снижением скорости клубочковой фильтрации, то прицельный поиск ХБП у данной когорты больных, с нашей точки зрения, может и должен проводиться и без клинических указаний на наличие патологии почек.

У пациентов с СКВ и ССД выявлена связь между СКФ и традиционными факторами кардиоваскулярного риска, такими как возраст, уровень общего холестерина крови, АГ, ожирение.

В ряде работ показано, что СКФ является независимым предиктором атеросклероза и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с нормальной или сниженной СКФ. Тот факт, что 88% пациентов ССД и 83% больных СКВ имеют ХБП, и, следовательно, относятся к пациентам очень высокого риска сердечно-сосудистых событий, представляется важным, обследование пациентов ССД и СКВ с целью выявления ХБП и расчет СКФ могут быть рекомендованы к внедрению во врачебную практику.

Заключение

В ходе исследования установлено наличие хронической болезни почек у 88% пациентов с ССД и 83% пациентов с СКВ, что позволяет отнести данных пациентов к числу лиц с очень высоким риском сердечно-со-

судистых осложнений и должно обязательно учитываться при лечении данных больных.

Список литературы

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. – М.: Медицина, 1975. – С. 296.
2. Мухин Н.А., Моисеев С.В., Фомин В.В. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер риска сердечно-сосудистых осложнений // Вестник РАМН. – 2010. – № 12. – С. 40–43.
3. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий и цереброваскулярные повреждения у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом / Н.В. Середавкина, Т.М. Решетняк, Д.В. Буренчев, Л.В. Кондратьева, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 3. – С. 95–101.
4. Eric Hachulla, Patrick Carpentier et al, Risk factors for death and the 3-year survival of patients with systemic sclerosis: the French ItinérAIR-Sclérodemie study // Rheumatology (Oxford). – 2009. – № 48(3). – P. 304–308.
5. Levey A. S., Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification // Clinical Guidelines. – 2003. – № 139 (2). – P. 137–147.
6. Levey AS, Eckardt K, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidney Int. – 2005. – № 67. – P. 2089–2100.
7. Ritz E. Minor renal dysfunction: an emerging independent cardiovascular risk factor // Heart. – 2003. – № 89. – P. 963–964.
8. Urowitz M.B., Gladman D.D., How to improve morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus. Rheumatology. – 2000. – № 39. – P. 238–244.

References

1. Guseva N.G. Sistemnaja sklerodermija. M. «Medicina». 1975. pp. 296.
2. Muhin N.A., Moiseev S.V., Fomin V.V. Snizhenie skorosti klubochkovej fil'tracii obshhepopuljacionnyj marker riska serdechno-sosudistyh oslozhnenij. Vestnik RAMN. 2010. 12. pp. 40–43.
3. N.V. Seredavkina, T.M. Reshetnjak, D.V. Burenchev, L.V. Kondrat'eva, E.L. Nasonov. Ateroskleroticheskoe porazhenie koronarnyh arterij i cerebrovaskuljarnye povrezhdenija u bol'nyh sistemnoj krasnoj volchankoj s antifosfolipidnym sindromom. Nauchno- prakticheskaja revmatologija, 2008, 3, 95–101.
4. Eric Hachulla, Patrick Carpentier et al, Risk factors for death and the 3-year survival of patients with systemic sclerosis: the French ItinérAIR-Sclérodemie study. Rheumatology (Oxford), 2009, 48(3), 304–308.
5. Levey A. S., Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Clinical Guidelines 2003; 139 (2): 137–147.
6. Levey AS, Eckardt K, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67: 2089–2100.
7. Ritz E. Minor renal dysfunction: an emerging independent cardiovascular risk factor. Heart 2003; 89: 963–964.
8. Urowitz M. B., Gladman D.D., How to improve morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus. Rheumatology, 2000, 39, 238–244.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.