

**Хроническая болезнь почек у больных ревматоидным артритом и аксиальным спондилоартритом***ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России***Резюме**

Настоящая работа выполнена с целью изучения частоты встречаемости хронической болезни почек у пациентов с ревматоидным артритом и аксиальным спондилитом, принимающих НПВП не менее года.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек

**Введение**

Хроническая болезнь почек (ХБП) – поражение почек любой этиологии, длительностью более 3-х месяцев, которое проявляется нарушением их функции (снижением скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин.) и/или изменением структуры со снижением функций почек. Согласно другому определению, ХБП - это наличие любых маркеров, связанных с повреждением почек и персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза [1,2].

Микроальбуминурия, протеинурия и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин. являются независимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому пациенты с патологией почек относятся к группе максимального сердечно-сосудистого риска [3,4].

Ревматоидный артрит (РА) и аксиальный спондилоартрит (акс-СпА) относятся к заболеваниям с высоким кардиоваскулярным риском. В основе высокого риска развития кардиоваскулярных событий при РА и акс-СпА лежит кумулятивный эффект и взаимовлияние системного воспаления, медикаментозной терапии и традиционных факторов кардиоваскулярного риска. Поражение почек при РА и акс-СпА имеет множество клинических форм и обусловлено сочетанием нескольких факторов, связанных как с течением и развитием самих заболеваний, так и с возможным воздействием проводимой лекарственной терапии, включающей и прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

В настоящее время данные по частоте встречаемости поражения почек у больных РА и акс-СпА в литературе представлены недостаточно, поэтому и изучение данной проблемы представляется актуальным.

**Цель исследования:** изучение частоты встречаемости поражения почек у пациентов, принимающих НПВП не менее года.

**Материал и методы**

В исследование включили 40 пациентов с ревматоидным артритом, соответствующих критериям ACR/EULAR 2010 («2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Rheumatoid arthritis classification criteria») [5] и 40 пациентов с аксиальным спондилоартритом, отвечающих критериям Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS), 2009 [6], принимающих НПВП не менее года. Снижение СКФ менее 60 мл/мин. и микроальбуминурия у больных РА и акс-СпА сохранялись на протяжении трех месяцев и более. Все пациенты находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в 2013-2015 гг. Группу контроля составили здоровые лица, не принимавшие НПВП в течение последнего года (n=21), средний возраст которых составил 46 [41; 51] лет. Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1. По возрасту, факторам сердечно-сосудистого риска (курение, артериальное давление, индекс массы тела, общий холестерин) пациенты с РА, акс-СпА и здоровые лица были сопоставимы.

Из исследования исключили пациентов с заболеваниями мочевыделительной системы (мочекаменная болезнь, острые и хронические воспалительные заболевания, аномалии развития, опухоли, гломерулонефриты, острая и хроническая почечная недостаточность, амилоидоз и др.), с другими хроническими заболеваниями в стадии обострения (язвенная болезнь и др.), больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (III-IV классы по NYHA) и печеночной недостаточностью, больных с онкогематологическими заболеваниями, с инфекциями (в том числе лиц, инфицированных вирусами иммунодефицита человека и вирусными гепатитами), беременных.

Выполнили следующие исследования: объективное обследование пациента; общий анализ крови (ОАК); общий анализ мочи (ОАМ); биохимическое исследование крови с определением креатинина сыворотки крови и мочи по методу Яффе на биохимическом анализаторе «Hitachi 912» с использованием реагентов фирмы «DiaSys»; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [7]. Определяли уровень альбумина в утренней порции мочи (аппарат Hitachi 912) с расчетом отношения альбумин/креатинин мочи (мг/г). Хроническую болезнь почек констатировали и классифицировали на основании рекомендаций K/DOQI [8,9]. Для оценки активности РА рассчитывали индекс активности DAS 28 (Disease Activity Score, оценка 28 суставов) [10]. Для акс-СпА рассчитывали индексы активности BASDAI (Bath Ankylosing Disease Activity Index) [11] и ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [12].

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) и Statistica 6.0 (StatSoft Ins., США).

Характер распределения данных оценивали графическим методом и с использованием критерия Шапиро-Уилка. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $SD$  – стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде  $Me [Q1; Q3]$ , где  $Me$  – медиана,  $Q1$  и  $Q3$  – первый и третий квартили. При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна – Уитни, критерий  $\chi^2$ . Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовался корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

Все пациенты подписывали форму информированного согласия на вступление в исследование. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России.

Таблица 1. Характеристика больных РА, акс-СпА

Показатель	Больные РА, n=40	Больные акс-СпА, n=40
Возраст, лет	48,53 ± 8,46	39,95 ± 9,59
Пол, абс. (%)		
женщины	40 (100)	21 (52,5)
мужчины		19 (47,5)
Длительность заболевания, годы	14,39 ± 9,25	14,51 ± 9,7
Индекс Дугадоса	23 [7,9; 46]*	50 [4,1 ;100]*
Прием НПВП, абс.(%)	35 (87,5%)	36 (90%)
Активность по DAS28	5,11 ± 1,05	-
Активность по BASDAI	-	4,4 ± 2,5
Активность по AsDAS	-	2,92 ± 1,29

Примечание: достоверность различий для всех параметров,  $p > 0,05$ ; РА–ревматоидный артрит; активность по DAS 28-Disease Activity Score, оценка 28 суставов; акс-СпА – аксиальный спондилоартрит; BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (0-10 баллов); AsDAS – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

Таблица 2. Скорость клубочковой фильтрации и альбуминурия у больных РА, акс-СпА и лиц группы контроля

Признак	РА, n = 40 (группа 1)	акс-СпА, n =40 (группа 2)	Группа контроля, n = 21 (группа 3)	p		
				гр.1/гр.2	гр.1/гр.3	гр.2/гр.3
СКФ EPI, мл/мин/1,73м2	80,9±13,39	88,73±18,2	81,1±14,88	0,055	0,85	0,09
Ал/Кр., мг/г	91,32 [49,9;182,41]	38,175 [21,01;425,56]	7,41 [5,79;8,52]	0,21	0,00000	0,00000

### Результаты

Средняя скорость клубочковой фильтрации у пациентов с РА, акс-СпА и здоровых лиц, не принимавших НПВП, была сопоставима, табл. 2.

У больных РА и акс-СпА получено статистически значимое повышение средних значений альбуминурии по сравнению с аналогичными показателями у лиц группы контроля, табл. 2. При сравнении данных показателей у пациентов основной группы между собой статистически значимых отличий получено не было ( $p > 0,05$ ).

При проведении непараметрического корреляционного анализа Спирмена у больных РА получены взаимосвязи между СКФ и возрастом ( $r = -0,3$ ,  $p = 0,037$ ), ИМТ ( $r = 0,5$ ,  $p = 0,0003$ ), величиной шкалы сердечно-сосудистого риска SCORE в модификации EULAR ( $r = -0,4$ ,  $p = 0,02$ ). У больных акс-СпА установлены взаимосвязи между СКФ и возрастом ( $r = -0,3$ ,  $p = 0,04$ ), ИМТ ( $r = 0,5$ ,  $p = 0,0004$ ), систолическим АД ( $r = 0,4$ ,  $p = 0,02$ ). Статистически значимых взаимосвязей между СКФ и особенностями течения РА и акс-СпА, индексом Дугадоса получено не было, ( $p > 0,05$  для всех).

Проведена оценка частоты встречаемости снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73м2 по формуле СКД-EPI. Снижение СКФ выявлено у 26 (65%) больных РА и у 23 (57,5%) пациентов с акс-СпА. Наличие повреждения почек по уровню микроальбуминурии (повышенный уровень альбуминурии более 10 мг/л) диагностировано у 40 (100%) больных РА, у 34 (85%) больных акс-СпА. При этом частота встречаемости микроальбуминурии была больше у больных РА ( $\chi^2$  точный критерий Фишера,  $p = 0,02$ ).

### Литература

1. Levey A.S., et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011. 80(1): 17-28.
2. National Kidney F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002. 39(2 Suppl 1): S1-266.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49 (Suppl 2): 1-180.
4. Middleton R.J., Foley R.N., Hegarty J. et al. The unrecognized prevalence of chronic kidney disease in diabetes. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 88-92.
5. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1580–8.
6. Rudwaleit M., et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009. 68(6): 777-783.
7. Levey, A.S. Conceptual model of CKD: applications and implications/ A.S. Levey, L.A. Stevens, J. Coresh // *Am. J. Kidney. Dis.* – 2009. – Vol. 53. – P. 4 – 16.
8. Levey A.S., et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011. 80(1): 17-28.
9. National Kidney F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002. 39(2 Suppl 1): S1-266.
10. Van Riel, PL. Clinical outcome measures in rheumatoid arthritis / PL Van Riel, AM van Gestel // *Ann. Rheum. Dis.* – 2000. – N 59. – suppl 1. – P. 28–31.
11. Garrett S., et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994. 21(12): 2286-2291.
12. Lukas C., et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2009. 68(1): 18-13.
13. Clase C.M., A.X. Garg, and B.A. Kiberd. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol.* 2002. 13(5): 1338-1349.
14. National Kidney F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002. 39(2 Suppl 1): S1-266