

Клинико-морфологические варианты и факторы риска поражения почек при ревматоидном артрите

Н.В. Чеботарева, С.В. Гуляев, Т.В. Андросова, Е.Н. Попова, Д.В. Гурова, П.И. Новиков, Л.Ю. Милованова, С.В. Моисеев

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме

Исследования последних лет продемонстрировали высокий риск поражения почек и ассоциированных сердечно-сосудистых осложнений у больных ревматоидным артритом (РА), что в целом определяет прогноз этих пациентов. Однако частота хронической болезни почек (ХБП) при РА в российской когорте больных точно не установлена.

Цель. Установить частоту, а также оценить морфологические варианты и факторы риска поражения почек у больных РА.

Материалы и методы. Обследованы 180 больных РА, наблюдавшихся в Клинике нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний им. Е.М. Тареева за период с 2014 по 2019 г. Оценивали следующие показатели: возраст, пол, длительность заболевания, наличие внесуставных проявлений, а также клинико-лабораторные показатели активности заболевания, включая СОЭ, С-реактивный белок (СРБ), уровень ревматоидного фактора и индекс активности DAS28-СОЭ. Из общепопуляционных факторов риска ХБП оценивали индекс массы тела, наличие и степень артериальной гипертензии (АГ), показатели липидного и углеводного обмена.

Результаты. Частота ХБП у больных РА составила 19,7%. Факторами риска развития ХБП III стадии и выше у больных РА являлись возраст, наличие и тяжесть АГ, нарушение липидного обмена, а также высокие показатели активности болезни – СОЭ, СРБ, индекса DAS28-СОЭ и длительность РА, в многофакторном регрессионном анализе независимое влияние имели длительность РА, возраст, АГ и гиперхолестеринемия. Среди морфологических вариантов поражения почек наиболее часто встречался амилоидоз (50,0%), который ассоциирован с большей длительностью заболевания и повышенным уровнем СРБ. ХГН выявлялся в 30,4% случаев, при этом преобладали мезангиальные формы гломерулонефрита. Тубулоинтерстициальный нефрит определялся в 19,6% случаев. У 31 (36,0%) из 86 больных выявлено изолированное снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин.

Заключение. Факторы риска ХБП у больных РА помимо общепопуляционных факторов – активность и длительность заболевания. Наиболее частой формой поражения почек является амилоидоз, который в отличие от хронического гломерулонефрита ассоциирован с персистирующим высоким уровнем белков воспаления и большей длительностью заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, поражение почек, хроническая болезнь почек, генно-инженерные препараты.

Для цитирования: Чеботарева Н.В., Гуляев С.В., Андросова Т.В. и др. Клинико-морфологические варианты и факторы риска поражения почек при ревматоидном артрите. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (5): 55–60. DOI: 10.26442/00403660.2020.05.000604

Clinicopatological variants and risk factors for chronic kidney disease in rheumatoid arthritis

N.V. Chebotareva, S.V. Gulyaev, T.V. Androsova, E.N. Popova, D.V. Gurova, P.I. Novikov, L.Yu. Milovanova, S.V. Moiseev

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Recent studies have shown a high risk of chronic kidney disease and associated cardiovascular complications in patients with rheumatoid arthritis (RA), which determines the prognosis. However, the prevalence of chronic kidney disease (CKD) in RA has not been established in the Russians.

Aim. Study was to examine the prevalence, risk factors and histological variants of CKD in RA.

Materials and methods. 180 patients with rheumatoid arthritis were observed in the Tareev clinic of nephrology, for the period from 2014 to 2019 years. Age, gender, duration of RA, drug therapy, ESR, CRP, DAS28, renal function, proteinuria, histological variants were analyzed. Of the common population risk factors for CKD arterial hypertension, weight index, serum lipids and glucose levels were also assessed.

Results. The prevalence of CKD in RA was 19.7%. Age, presence and stage of arterial hypertension, an increase in body mass index, as well as high rates of disease activity – ESR, CRP, DAS28 score and duration of RA were risk factors of CKD in RA. Age, duration of the disease, stage of AH and hypercholesterolemia were risk factors in multifactorial regression analysis. Amyloidosis was the most common histologic pattern (50.0%), followed by chronic glomerulonephritis (30.4%) and tubulo-interstitial nephritis (19.6%). Among chronic glomerulonephritis mesangial glomerulonephritis was the most frequent. Renal amyloidosis was associated with a duration of RA, presence of systemic symptoms and CRP level. An isolated decrease in GFR of less than 60 ml/min was detected in 31 (36.0%) out of 86 patients.

Conclusion. The risk factors for CKD in patients with RA are activity and duration of the disease. In addition to common population factors. Amyloidosis was the most common histologic pattern associated with duration of RA and inflammatory proteins levels.

Keywords: rheumatoid arthritis, kidney damage, chronic kidney disease, biological therapy.

For citation: Chebotareva N.V., Gulyaev S.V., Androsova T.V., et al. Clinicopatological variants and risk factors for chronic kidney disease in rheumatoid arthritis. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (5): 55–60. DOI: 10.26442/00403660.2020.05.000604

АГ – артериальная гипертензия
ГН – гломерулонефрит
ОР – относительный риск
РА – ревматоидный артрит
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СРБ – С-реактивный белок
ФНО- α – фактор некроза опухоли α
ХБП – хроническая болезнь почек
ХГН – хронический гломерулонефрит
Ig – иммуноглобулин

Ревматоидный артрит (РА) является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся развитием хронического деструктивного полиартрита с нередким вовлечением в патологический процесс других систем. Внесуставные системные поражения при РА могут оказывать серьезное влияние на прогноз заболевания [1–3]. Крупные исследования, проведенные в последние годы, продемонстрировали ассоциацию РА с высоким риском хронической болезни почек (ХБП) и сердечно-сосудистых осложнений, что связано с повышением смертности в этой категории пациентов [1, 4, 5]. В российской популяции исследования, посвященные этой проблеме, пока немногочисленны [6, 7].

Спектр почечной патологии, лежащей в основе ХБП при РА, достаточно широк. Вторичный амилоидоз долгие годы занимал главную позицию среди вариантов нефропатии у больных РА [8–10]. По данным некоторых исследований, имеется тенденция к изменению структуры поражения почек при РА [11], учитывая применение высокоэффективных схем терапии, в том числе генно-инженерных препаратов, что служит дополнительной предпосылкой для изучения этой категории больных.

Цель исследования – установить частоту поражения почек, а также клинко-морфологические варианты и факторы риска развития вторичной нефропатии у больных РА.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни больных РА. Для диагностики РА использовались классификационные критерии ACR/EULAR 2010 г. (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Rheumatoid arthritis classification criteria). У всех обследованных больных оценивались следующие показатели: возраст, пол, длительность заболевания, наличие признаков поражения почек, а также любых других внесуставных проявлений болезни (поражение легких, кожи, системы крови и т.д.), серологический вариант заболевания (серопозитивный или серонегативный), а также клинко-лабораторные показатели активности РА, в частности СОЭ, С-реактивный белок (СРБ), гемоглобин и индекс DAS28-СОЭ. Из общепопуляционных факторов риска ХБП оценивали показатели липидного, углеводного обмена, индекс массы тела, наличие и степень артериальной гипертензии (АГ). Диагноз

Таблица 1. Морфологические варианты поражения почек при РА (n=37)

Морфологический вариант поражения почек	Число больных, n
Амилоидоз	23
• Подтвержденный биопсией почки	13
• Подтвержденный биопсией слизистых оболочек	10
ХГН	14
• Мезангиопролиферативный ГН	7
IgA-нефропатия	6
IgMнефропатия	1
• Мембранопролиферативный ГН	2
• Картина минимальных изменений	1
• Мембранозная нефропатия	1
• Нефросклероз в исходе ГН	3

Примечание. Ig – иммуноглобулин.

ХБП устанавливали в соответствии с критериями KDIGO от 2010 г.:

- 1) выявление любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных на протяжении периода длительностью не менее 3 мес;
- 2) наличие структурных изменений почек, выявленных при прижизненном морфологическом исследовании органа;
- 3) снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м², сохраняющееся в течение 3 мес и более вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек.

Биопсийный материал ткани почек и слизистой прямой кишки изучен на светооптическом уровне, также проводилось иммунофлуоресцентное исследование. Наличие амилоида в тканях почки и слизистой прямой кишки подтверждали на основании окраски красителем Конго красным с микроскопией в поляризованном свете.

Статистический анализ данных проводили с применением программных пакетов Statistica 10.0 и SPSS 22. Оценивали медиану и интерквартильный размах. При сравнении групп с поражением почек и без него применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Для выявления и оценки связей между исследуемыми показателями – непараметрический метод ранговой корреляции Спирмена, а также многофакторный линейный регрессионный анализ.

Результаты

Частота ХБП у больных РА составила 19,7% (41 из 208) среди больных, наблюдавшихся в Клинике нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний им. Е.М. Тареева в период 2018–2019 гг. Среди 180 лиц, включенных в исследование, 156 (86,7%) женщин и 24 (13,3%) мужчины, соотношение – 7:1. Средний возраст всех пациентов – 58,3 [50,5; 69,5] года. Различные клинко-лабораторные варианты поражения почек отмечались у 86 из 180 пациентов.

Контактная информация:

Чеботарева Наталья Викторовна – д.м.н., проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. Тел.: +7(905)543-42-50; +7(905)543-42-50; e-mail: patasha_tcheb@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2128-8560

Сведения об авторах:

Гуляев Сергей Викторович – к.м.н., доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0001-6138-4333

Андросова Татьяна Витальевна – к.м.н., ассистент каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0002-9951-126X

Попова Елена Николаевна – д.м.н., проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0002-5599-0350

Гурова Дарья Владимировна – студентка, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0001-8232-3679

Новиков Павел Игоревич – к.м.н., зав. отд-нием ревматологии Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний им. Е.М. Тареева. ORCID: 0000-0003-0148-5655

Милованова Людмила Юрьевна – д.м.н., проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, УКБ №3. ORCID: 0000-0002-5599-0350

Моисеев Сергей Валентинович – д.м.н., проф., зав. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0002-7273-4640