

Особенности течения хронической болезни почек у больных ревматоидным артритом на фоне сопутствующих заболеваний

Н.О. Симонова^{1,2}, А.Ю. Захарова^{1,2}, З.Ю. Мутовина^{1,2},
И.В. Пожаров¹, И.В. Розанова¹, Ю.А. Ускова¹, А.В. Гордеев^{1,2}

¹ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,

²ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Цель исследования – оценка выраженности влияния сопутствующих факторов на функцию почек у больных ревматоидным артритом. В проведенном исследовании были выявлены основные предикторы нарушения функции почек у больных ревматоидным артритом – возраст пациента, наличие гиперурикемии и пол, статистически значимо и независимо ассоциированные со скоростью клубочковой фильтрации. Планируется продолжение исследования с целью уточнения значимости липидного профиля, наличия артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа в более крупных выборках.

При лечении больных ревматоидным артритом, особенно пожилого возраста, следует учитывать не только активность и течение основного заболевания, но и наличие множества сопутствующих заболеваний, влияющих на течение как собственно основного заболевания, так и на развитие и прогрессирование почечной патологии, в связи с чем необходимо осуществлять тщательный регулярный мониторинг функции почек у таких пациентов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, гиперурикемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая болезнь почек.

Purpose: To assess the influence of accompanying diseases at the renal function in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Results: In the present study the authors have revealed basic predictors of renal disorders in patients with RA (age, hyperuricemia, sex) which are important and independently associated with the speed of glomerular filtration. This study is planned to be continued in larger scales so as to specify the importance of lipid profile, arterial hypertension and diabetes mellitus type 2.

Conclusion: When treating patients with RA, especially of older age, a physician should take into account not only the activity and progress of the main disease but also the presence of many accompanying diseases which can influence both main and renal pathologies. That is why it is recommended to make a thorough and regular monitoring of renal functions in such patients.

Key words: rheumatoid arthritis, hyperuricemia, arterial hypertension, diabetes mellitus, chronic renal diseases

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое воспалительное мультисистемное заболевание с прогрессирующим течением суставного процесса. За последние десятилетия произошли существенные изменения в стратегии терапии РА, что повлекло за собой изменение генеза поражения почек при данном заболевании. Исследование по изучению причин смерти, проведенное К. Кюота и соавт. (1977) в течение 5 лет среди 1000 больных РА старше 40 лет в сравнении с общей популяцией населения, показало, что почечная недостаточность является второй по частоте после сердечно-сосудистых катастроф причиной смерти [2, 5]. Генез нефропатий при РА носит многофакторный характер с прогрессирующим течением нефросклероза и уменьшением массы функционирующих нефронов, что ведет к развитию хронической почечной недостаточности с крайне неблагоприятным прогнозом.

Тем не менее, несмотря на значительные успехи, достигнутые в рамках концепции “Treat to target”,

нефропатия при РА сохраняет одну из лидирующих позиций среди причин смерти данной категории больных.

Снижению продолжительности жизни при РА в немалой степени способствует высокая частота сопутствующих заболеваний (атеросклеротическое поражение сосудов, артериальная гипертензия, гиперурикемия, нарушение толерантности к глюкозе и ряд других факторов), развитие которых патогенетически связано с хроническим генерализованным воспалением [1]. Особенное значение это имеет у больных РА пожилого возраста. Ряд исследований [1, 3, 6, 7] посвящен детальному изучению их роли в прогрессировании хронической болезни почек. Также не вызывает сомнений влияние системного воспаления на течение сердечно-сосудистых заболеваний. Среди пациентов с РА некоторые традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (повышенная масса тела, артериальная гипертензия [3, 7], дислипидемия и инсулинорезистентность)

Таблица 1

Клиническая характеристика больных РА

Показатель	Абсолютное число	% или процентиля [25; 75]
Возраст больных на момент включения в исследование, $n=69$, годы	74,6	[70; 81]
Возраст больных на момент дебюта РА, $n=69$, годы	66,4	[58; 74]
Пол, $n=69$ мужчины, n женщины, n	18 51	26,1% 73,9%
Дебют в пожилом возрасте, $n=69$	45	65,2%
РФ +, $n=69$	43	62,3%
Длительность болезни на момент включения в исследование, годы	8,1	[2,0; 11,0]
Гиперурикемия, $n=69$ мужчины, n женщины, n	25 4 21	36,2% 16% 84%
АЦЦП +, $n=59$	34	57,6%
ИМТ, кг/м ² , $n=60$	27,2	[24,1; 28,6]
Артериальная гипертензия, $n=69$	53	88,3%
Систолическое АД, мм рт. ст.	137,7	[120; 140]
Диастолическое АД, мм рт. ст.	79,3	[80; 80]
Сахарный диабет 2-го типа, $n=69$	33	47,8%
Холестерин, ммоль/л, $n=68$	6,0	[5,1; 6,8]
Триглицериды, ммоль/л, $n=45$	3,86	[1,18; 1,97]

встречаются чаще, чем в общей популяции. Также доказана роль гиперурикемии как независимого предиктора развития и прогрессирования поражения почек у больных РА [4, 6, 10]. Уровень мочевой кислоты также коррелирует с большим количеством метаболических нарушений – дислипидемией, инсулинорезистентностью, которые вместе с артериальной гипертензией являются составными частями метаболического синдрома [8]. Абдоминальное ожирение, являясь частью вышеуказанного синдрома и доказанным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, в свою очередь служит предиктором развития сахарного диабета (СД), являющегося значительным фактором риска повреждения почек. Необходимо учесть и тот факт, что у больных РА степень активности заболевания обычно выше при наличии сопутствующего метаболического синдрома. Кроме того, выявлено, что при РА и атеросклерозе наблюдается определенное сходство патогенетических механизмов, проявляющееся в поляризации иммунного ответа по Th1-типу [9]. Указанные выше факты диктуют необходимость проведения дополнительных исследований для изучения течения хронической болезни почек у больных РА.

Цель исследования – оценка выраженности влияния сопутствующих факторов на функцию почек у больных РА.

Материалы и методы

В данной статье представлены промежуточные результаты продолжающегося исследования, в которое включено 69 больных с достоверным диагнозом РА (в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов – American College of Rheumatology – ACR, 1997 г.), наблюдавшихся на разных этапах заболевания в отделении нефрологии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ с 1978 по 2012 г. Проведен ретро- и проспективный анализ результатов клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Средний возраст больных РА на момент включения в исследование составил 74,6 [70; 81] года. В полученной выборке большую часть составляли женщины – 51 (73,9%). Средний возраст дебюта РА составлял 66,4 [58; 74] года. В представленной группе преобладали больные с дебютом РА в пожилом возрасте (65,2%). Серопозитивность по ревматоидному фактору (РФ) составила 62,3%. У большинства (63%) пациентов наблюдалась высокая степень активности уже в дебюте заболевания, в среднем показатель DAS 28 составил 5,72 [4,67; 7,60] (табл. 1).

Оценку функции почек проводили путем определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), которая является скорригированной формулой MDRD (Modification Diet Renal Disease) и позволяет оценивать СКФ в том числе у больных с сохраненной функцией.

Гиперурикемией считалось повышение мочевой кислоты сыворотки крови выше 360 мкмоль/л у женщин и более 420 мкмоль/л у мужчин (согласно критериям Европейской лиги по борьбе с ревматизмом – European League Against Rheumatism – EULAR).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

СКФ на момент дебюта РА составляла 69,9 мл/мин [60; 84], на момент анализа – 58,7 мл/мин [49; 67], что является значимым различием ($p < 0,05$). На момент дебюта СКФ >90 мл/мин наблюдалась у 9 (13%) пациентов, 60–90 мл/мин – у 41 (59,4%), <60 мл/мин – у 19 (26,6%) (табл. 2).

У 25 (36,2%) пациентов была выявлена гиперурикемия, в этой группе преобладали женщины – 21.

В результате корреляционного анализа (ранговые корреляции Спирмена) отмечена отрицательная корреляция СКФ с гиперурикемией ($r = -0,372$, $p = 0,0016$), полом ($r = -0,252845$, $p = 0,036073$), возрастом дебюта РА ($r = 0,304$, $p = 0,0111$) и возрастом пациента на момент включения в исследование ($r = -0,431$, $p = 0,0002$). Наличие СД не было ассоциировано с поражением почек, аналогичный результат был получен в других исследованиях [3].

Таблица 2

Динамика активности, рентгенологической стадии РА (n=69)

Показатель	На момент дебюта РА	На момент исследования
DAS 28	5,72 [4,67; 7,60]	3,79 [2,53; 4,59]
HAQ	1,95 [1,00; 2,12]	0,95 [0,31; 1,50]
Рентгенологическая стадия:		
1-я, n (%)	6 (8,7)	1 (1,5)
2-я, n (%)	34 (49,3)	27 (39,1)
3-я, n (%)	22 (31,9)	32 (46,4)
4-я, n (%)	7 (10,1)	9 (13,0)

Таблица 3

Ранговые корреляции Спирмена. Зависимость СКФ от различных факторов

Фактор	n	Spearman R	t (N-2)	p-level
Пол	69	-0,252845	-2,13913	0,036073
Возраст дебюта РА	69	-0,303923	-2,61123	0,011123
Артериальная гипертензия	69	0,103765	0,85396	0,396170
СД	69	-0,087448	-0,71854	0,474921
Пожилый возраст в дебюте	69	-0,174260	-1,44855	0,152129
ИМТ	60	0,029152	0,22211	0,825011
DAS28	69	-0,048465	-0,39717	0,692504
Систолическое АД	69	-0,064200	-0,52659	0,600218
Диастолическое АД	69	0,017428	0,14268	0,886971
Общий холестерин	68	-0,167604	-1,38116	0,171888
Триглицериды	45	-0,074998	-0,49319	0,624390
РФ+	69	-0,147986	-1,22480	0,224938
АЦЦП+	59	-0,109826	-0,83421	0,407644
Возраст пациента	69	-0,430530	-3,90442	0,000222
Длительность РА	69	0,015704	0,12856	0,898090
Гиперурикемия	69	-0,372601	-3,28653	0,001617

Также не выявлено значимой взаимосвязи между СКФ и серопозитивностью по РФ и активностью РА (индекс DAS 28). Отсутствовала статистически значимая (p<0,05) взаимосвязь между СКФ и наличием артериальной гипертензии. Такая связь неод-

нократно выявлялась в научных исследованиях, что может быть связано с преобладанием в выборке пациентов с дебютом РА в пожилом возрасте и в связи с этим более частой встречаемостью артериальной гипертензии. Также не было выявлено корреляций с длительностью болезни, уровнями общего холестерина и триглицеридов (табл. 3).

Для оценки независимости выявленных взаимосвязей был использован метод линейной регрессии. Базисная модель включала факторы риска повреждения почек, оказавшиеся значимыми в результате корреляционного анализа: пол, гиперурикемия, возраст дебюта РА, возраст пациента на момент анализа. Коэффициент детерминации R₂ в этой модели составил 0,377. Переменные пол (β=- 0,235, p<0,05), возраст пациента (β=-0,452, p<0,05) и наличие гиперурикемии (β=-0,282, p<0,05) подтвердили свое право включения в модель, что позволило продолжить изучение линейной связи между ними и СКФ. Гиперурикемия имела вторую по выраженности корреляцию с СКФ после показателя “возраст пациента” (табл. 4).

В проводимом исследовании были выявлены основные предикторы нарушения функции почек у больных РА: возраст пациента, наличие гиперурикемии и пол, статистически значимо и независимо ассоциированные с СКФ. Планируется продолжение исследования с целью уточнения значимости липидного профиля, наличия артериальной гипертензии и СД 2-го типа в более крупных выборках. Однако уже можно сделать вывод о необходимости регулярного мониторинга функции почек у пациентов пожилого возраста женского пола с выявленной гиперурикемией.

Заключение

При лечении больных РА, особенно пожилого возраста, следует учитывать не только активность и течение основного заболевания, но и наличие множества сопутствующих заболеваний, влияющих на течение как собственно основного заболевания, так и на развитие и прогрессирование почечной патологии, в связи с чем необходимо осуществлять тщательный регулярный мониторинг функции почек у таких пациентов.

Таблица 4

Оценка независимости влияния сопутствующих факторов на СКФ R=,61442683 R₂= 0,37752033 Adjusted R₂=0,33861536

Фактор	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t (64)	p-level
Св. член			135,525	15,92332	8,51113	0,000000
Пол	-0,235334	0,101159	-7,7135	3,31570	-2,32637	0,023178
Возраст дебюта РА	0,049945	0,135885	0,0637	0,17317	0,36756	0,714417
Возраст пациента на момент анализа	-0,452066	0,138585	-0,8656	0,26534	-3,26202	0,001776
Гиперурикемия	-0,281948	0,103061	-8,4423	3,08596	-2,73573	0,008045

Литература

1. Daoussis D., Panoulas V.F., Antonopoulos I. et al. // *Ann. Rheum. Dis.* 2010. — Vol. 69. — P. 517-521.
2. Helin H.J., Korpela M.M., Mustonen J.T., Pasternack A.I. // *Arthritis Rheum.* — 1995. — Vol. 38. — P. 242-247.
3. Johnson R.J., Segal M.S. et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2005. — Vol. 16. — P. 1909-1919.
4. Kang D.H., Nakagawa T., Feng L. et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2002. — Vol. 13. — P. 2888-2897.
5. Laakso M., Mutru O., Isomäki H., Koota K. // *Ann. Rheum. Dis.* — 1986. — Vol. 45. — P. 663-667.
6. Panoulas V.F., Douglas K.M., Milionis H.J. et al. // *J. Hum. Hypertens.* — 2008. — Vol. 22. — P. 177-182.
7. Panoulas V.F., Metsios G.S., Pace A.V., John H. et al. // *Rheumatology.* — 2008. — Vol. 47. — P. 1286-1298.
8. Peralta C.A., Kurella M., Lo J.C., Chertow G.M. // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* — 2006. — Vol. 15. — P. 361-365.
9. Ross R. // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340. — P. 115-125.
10. Sanchez-Lozada L.G., Tapia E., Avila-Casado C. et al. // *Am. J. Physiol.* — 2002. — Vol. 283. — P. F1105-F1110.

Эффективность биологической обратной связи в комплексном лечении больных ревматоидным артритом

Р.А. Грехов¹, А.И. Романов², Г.П. Сулейманова¹, С.А. Харченко¹, А.Б. Зборовский¹

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии», Волгоград,

²ФГБУ «Центр реабилитации» УД Президента РФ

В работе проведен анализ эффективности метода терапии с использованием биологической обратной связи (БОС) в лечении больных ревматоидным артритом. Анализ эффективности лечения проводился путем изучения динамики ряда клинико-лабораторных и психологических (уровень субъективного контроля) показателей и их сопоставления у больных основной и контрольной групп до и после лечения. В ходе комбинированного лечения с использованием БОС-терапии у больных ревматоидным артритом отмечалось усиление анальгетического и противовоспалительного действия, улучшение функциональных возможностей пациентов, формирование интернального контроля личности.

Таким образом, дополнительное применение БОС в комплексном лечении больных ревматоидным артритом способствует повышению эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий и улучшению уровня самоконтроля пациентов.

Ключевые слова: БОС-терапия, ревматоидный артрит, уровень субъективного контроля.

The efficiency of biofeedback therapy in rheumatoid arthritis patients was studied. The efficiency of the treatment was estimated by analysis of clinical and laboratory indices' dynamics before and after the therapy. The increase of analgesic and anti-inflammatory effects, improvement of functional status of patients were observed during the treatment with the use of biofeedback therapy.

Thus, additional application of the method of biofeedback therapy in complex treatment of patients suffering from rheumatoid arthritis promote increasing of efficiency of medicinal therapy and rehabilitation, improvement of patients' quality of life.

Key words: biofeedback therapy, rheumatoid arthritis, locus of control.

Ревматоидный артрит (РА) — тяжелое хроническое воспалительное заболевание суставов, симптомами которого являются постоянные мучительные боли, деформация, деструкция и нарушение функции пораженных суставов.

Хотя распространенность РА не столь велика, как, например, остеоартроз, он считается одним из наиболее тяжелых ревматических заболеваний, так как характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, быстро приводящим к нарушению функции суставов, их анкилозирования, длительной и стойкой потере трудоспособности, ранней инвалидизации и преждевременной смерти.

Высокая социально-экономическая значимость РА связана с тем, что он в основном поражает лиц трудоспособного возраста, на лечение больных расходу-

ются огромные средства, существенно превышающие расходы на лечение других хронических заболеваний.

В связи с этим представляются актуальными разработка и научно-практическое обоснование применения при РА инновационных, безопасных и эффективных лечебно-реабилитационных технологий, направленных на повышение функциональных и адаптационных возможностей пациентов.

Весьма перспективным в этом плане представляется использование приемов биоуправления с биологической обратной связью (БОС или «biofeedback»), направленных на активное участие пациента в лечении и его обучение управлением функциями собственного организма. Метод БОС-терапии основан на принципе целесообразного саморегулирования произвольных функций органов и систем с использованием внешней