

лиационного анализа значимой связи между показателями липидного профиля и Т-критерием не было выявлено ни в одной из подгрупп. При сравнении показателей липидного профиля в подгруппах выявлено, что у женщин с нормальным АД и с ОПС показатели ОХС, ХС-ЛПНП и КА были достоверно выше, чем у пациенток и нормальным АД и ОПС. Для группы пациенток с нормальными показателями АД и с ОПС показатели ХС-ЛПНП были достоверно выше в сравнении с женщинами с ГБ и ОПС (табл. 2). Полученные данные позволяют предположить, что ОПС в большей степени ассоциируется с гиперхолестеринемией, чем повышенное АД.

Предполагается, что ОП является независимым фактором риска кардиоваскулярных событий [4]. Снижение МПК увеличивает риск общей смертности на 41%, сердечно-сосудистой смертности – на 106%, причём, при многовариантном анализе МПК была наиболее мощным независимым предиктором смерти от сердечно-сосудистых причин, особенно среди женщин [10, 13]. В настоящем исследовании выявлено, что у женщин с ГБ снижение МПК встречается значимо чаще, чем у женщин без ГБ. Отмечается зависимость увеличения степени коронарного риска у женщин с нормальными показателями Т-критерия (как с ГБ, так и без нее) при снижении показателей МПК. Выявлено, что в подгруппе женщин с нормальным АД и с ОПС показатели ОХС, ХС-ЛПНП и КА достоверно выше, чем у пациенток без ГБ и нормальной МПК. В группе пациенток нормальным АД и с ОПС показатели ХС-ЛПНП были достоверно выше аналогичных показателей женщинами с ГБ и ОПС. Таким образом, полученные данные указывают на то, что атерогенные изменения в липидном профиле более характерны для пациенток с ОПС, чем для женщин с ГБ. Результаты данного исследования позволяют

предположить, что нарушения липидного обмена являются одними из звеньев патогенеза ОП, как и ССЗ. Учитывая многочисленные противоречивые литературные данные о взаимосвязи данных патологических процессов, дальнейшие исследования проблемы ОП и ССЗ представляется важной задачей современной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Прил. – С.1-18.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики атеросклероза. Краткие Российские рекомендации. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – С.1-18.
3. Климов А.Н. Никулыгина Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. 1995. – 180 с.
4. Маличенко С.В. Постменопаузальный симптомокомплекс: роль кальция и витамина D в развитии, профилактике и лечении клинических проявлений эстрогенного дефицита // Consilium Medicum. – 2005. – Т. 7, №38. – С.1464-1475.
5. Маличенко С.В., Колосова И.Р. Варежкина И.А. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологий костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6, №12. – С.1032-1043.
6. Насонов Е.Л. Остеопороз и заболевания сердечной сосудистой системы // Кардиология. – 2002. – №3. – С.80-82.
7. Скрипникова И.А. Взаимосвязь генерализованного остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом у женщин постменопаузального периода // Остеопороз и остеопатии. – 2001. – №3. – С. 27 – 33.
8. Хозяинова Н.Ю., Брук Т.В., Ковалёв А.И., Борсуков А.В. Взаимосвязь показателей структурно-геометрического ремоделирования сердца и минеральной плотности костной ткани при гипертонической болезни // Российский кардиологический журнал. – 2007. – №2. – С.57-60.
9. Шварц Г.Я. Статины и формирование кости. // Остеопороз и остеопатии. – 2003. – №3. – С. 17 – 20.
10. Browner W.S., Pressman A.R., Nevitt M.C. et al. Association between low bone density and stroke in elderly women. The study of osteoporotic fractures. // Stroke. – 1993. – Vol.24. – P.940-946.
11. Garret I.R., Gutteriez J., Mundy G. R. Statins and bone formation. // Curr. Pharm. Design. – 2001. – V. – P. – 715 – 736.
12. Mattis C., Weber U., O'Neill T.W., Raspe H. Health impact associated with vertebral deformities: results from the European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS). // Osteoporosis int. – 1998. – Vol.8. – P.72-364.
13. Non – trauma mortality in elderly women with low bone mineral density / Browner W.S., Seeley D.G., Vogt T.M. et al. // Lancet. – 1991. – Vol.338. – P.355-358.
14. Thompson G.R. Handbook of Hyperlipidemia. – 1990.
15. O'Neill T.W., Felsenberg D., Varlow J., et al. The Prevalence of Vertebral Deformity in European Men and Women The EVOS-Study. // J. BMR. – 1997. – Vol.11. – №7. – P.1010-1017

PARTICULARITIES OF LIPID PROFILE OF POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON BONE MINERAL DENSITY

I.V. Filatova, T.A. Raskina
(Kemerovo State Medical Academy, Russia)

The objective was to estimate particularities of lipid profile in postmenopausal women with essential arterial hypertension (AH) depending on bone mineral density. 50 postmenopausal women with AH (experimental group) and 27 women with normal blood pressure (BP) (control group) were included in the study. Were determined bone mineral density (BMD) and lipid profile. It was found out that BMD of women with AH was significantly less than BMD of women with normal BP. Women with normal BP and osteopenic syndrome (OPS) had considerably higher atherogenic fractions of lipid profile, then in women with normal BP and normal BMD. This data supposed that OPS significantly associated with hyperlipidemia than increased BP.

© КИСЕЛЕВА А.Г., ОРЛОВА Г.М., БЕРДНИКОВА И.А., ФЕРЕФЕРОВА Н.М. – 2007

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А.Г. Киселева, Г.М. Орлова, И.А. Бердникова, Н.М. Фереферова
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н. Г.М. Орлова;
Иркутская государственная областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Сравнительный анализ двух групп больных ревматоидным артритом (РА): с хронической болезнью почек (15 пациентов) и отсутствием почечного поражения (30 пациентов) позволил выявить факторы риска развития хронической болезни почек. Установлено, что повышение С-реактивного белка ассоциируется с развитием почечной дисфункции, не являясь, независимым предиктором поражения почек. Риск развития почечного поражения повышается по мере увеличения продолжительности РА. Толщина комплекса «интима-медиа» сонной артерии, по данным ультразвукового исследования, в группе больных РА с хронической болезнью почек достоверно выше, чем в контроле.

Ключевые слова. Ревматоидный артрит, хроническая болезнь почек, С-реактивный белок, толщина комплекса «интима-медиа».

Поражение почек – наиболее тяжелое висцеральное проявление ревматоидного артрита (РА), встречается в 10-25% случаев и является одной из причин смерти при этом заболевании. При РА различают поражения почек непосредственно обусловленные патологическим процессом (амилоидоз, гломерулонефрит, ревматоидный гранулематоз,

ревматоидный васкулит почек), и опосредованные – развивающиеся под воздействием проводимого лечения (ятрогенные) [3].

Известно, что среди возможных вариантов поражения почек при РА наиболее часто встречается амилоидоз. Он развивается у 5-10% больных РА, и характеризуется пос-

ледовательной сменой стадий амилоидной нефропатии, с высокой частотой и относительной стабильностью нефротического синдрома. При высокой иммунологической активности РА возможно и более быстрое (в течение 1-2 лет) прогрессирование амилоидоза [4].

Гломерулонефрит при РА возникает реже, хотя иммунокомплексный патогенез последнего и частота васкулитов при нем хорошо известны. Обычно обнаруживают мембранозный или мезангиопролиферативный вариант гломерулонефрита. Клинически гломерулонефрит при РА проявляется изолированным мочевым синдромом, реже нефротическим синдромом [4].

Практически все лекарственные средства, используемые при ревматоидном артрите, могут оказывать прямое или опосредованное иммунными механизмами нефротоксическое действие (нестероидные противовоспалительные средства, препараты золота, D-пеницилламин и др.). При этом обычно развивается папиллярный некроз или интерстициальный процесс (при назначении анальгетиков), лекарственный иммунокомплексный гломерулонефрит (при использовании солей золота, D-пеницилламина), возникающий как при длительном лечении, так и вскоре после начала лечения. Назначение иммунодепрессантов, прежде всего глюкокортикостероидов, может ускорить развитие почечного поражения (особенно амилоидоза) или спровоцировать развитие инфекции или сосудистых осложнений (пиелонефрит, апостематозный нефрит и т.д.) [1].

Поражение почек при РА приводит к нарушению функции почек, развитию острой (особенно при лекарственном генезе нефропатий) и хронической почечной недостаточности [4].

Цель нашего исследования – изучение частоты и вероятных факторов риска развития почечной дисфункции у больных ревматоидным артритом.

Материал и методы

Исследуемая группа больных с РА включала 45 пациентов (случайная выборка). Преобладали женщины – 39 (86,7%) чел. Средний возраст 45,8±9,2 лет.

Для диагностики ревматоидного артрита применены критерии Американской ревматологической ассоциации (Нью-Йорке, 1987), а также Рабочая классификация РА (НИИ ревматологии РАМН, 1990). У всех больных оценивались следующие показатели: длительность заболевания; серологический вариант; течение РА; наличие, длительность и тяжесть артериальной гипертонии (АГ); индекс массы тела (ИМТ); наличие метаболического синдрома; наличие и характер дислипидемии (ДЛЕ); уровень С-реактивного белка (СРБ) крови; наличие и выраженность гипертрофии левого желудочка сердца; толщина комплекса «интима-медиа» (ТИМ) общей сонной артерии [3,9].

Диагноз хронической болезни почек (ХБП) устанавливался при наличии мочевого синдрома и/или показателя скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 и более месяцев; почечная функция оценивалась по СКФ, рассчитанной по формуле Кокрофта-Голта, почечная дисфункция определялась при СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² (хроническая болезнь почек 3 стадии), в соответствии с рекомендациями «K – DOQI 2002» [7].

В зависимости от показателя СКФ и обнаружения мочевого синдрома пациенты разделены на 2 группы: группа 1 – больные с ХБП (n=15), группа 2 – больные без признаков ХБП (n=30). Уровень креатинина крови у больных обеих групп не превышает нормальных значений.

Среди больных группы 1 имели почечную дисфункцию с показателем СКФ ниже 60 мл/мин (ХБП 3 ст.) без каких-либо других признаков почечной патологии 9 пациентов. У остальных 6 пациентов этой группы определялась протеинурия не нефротического уровня и гематурия с сохранной почечной функцией (ХБП 1-2 ст.).

Для оценки факторов риска развития ХБП осуществлен сравнительный анализ двух групп, а также применен метод «случай – контроль», при этом за «случай» принята группа 1, а «контроль» составила 2 группа пациентов.

Статистический анализ осуществлен с помощью программ Biostat и SPSS for Windows, версия 10. Для оценки достоверности различий между двумя группами использовались параметрические методы статистического анализа. Вычислялись средние арифметические значения показателей и ошибки средних ($M \pm m$). Значимость результатов оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты сравнения двух групп больных: с ХБП (группа 1) и без ХБП (группа 2), по полу и возрасту не обнаружили существенных различий. Большинство больных с РА – женщины. Среди больных только 6 мужчин, почечная патология обнаружена у двух из них. Возраст больных с ХБП и нормальной почечной функцией практически одинаков. Доля больных старше 50 лет составляла 8 (53,3%) человек в первой группе и 14 (46,7%) во второй группе ($p > 0,05$).

Клиническая характеристика РА не имела существенных отличий в сравниваемых группах пациентов. Так, число больных с быстро прогрессирующим течением РА в группе 1 составляло 2 (13,3%) человека, в группе 2 – 4 (13,3%), с серопозитивным вариантом заболевания: в группе 1 – 8 (53,3%) и в группе 2 – 22 (73,3%) чел., $p > 0,05$. Средняя продолжительность РА была существенно выше в группе больных с ХБП: (медиана 144 месяца), по сравнению с больными с нормальной функцией почек (медиана 36 месяцев), $p = 0,013$. Доля больных с длительностью РА больше 15 лет значимо больше в группе 1.

На основании того, что возраст больных группы 1 (с ХБП) не отличался от возраста больных группы 2, обнаруженные различия по длительности РА позволяют полагать, что недостаточность функции почек вызвана не возрастными нефросклерозом, а влиянием основного заболевания – ревматоидного артрита. Одним из возможных механизмов повреждающего влияния РА на почечную функцию может быть ускоренный атерогенез и эндотелиальная дисфункция, способствующие развитию нефросклероза. Свойственное РА системное иммуноопосредованное воспаление, и выявляемая дислипидемия – два взаимосвязанных процесса, лежащие в основе атерогенеза [8]. Атеросклероз и ассоциированные с ним системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, нарушения липидного обмена – установленные факторы развития нефросклероза [2]. Однако взаимосвязь РА, атеросклероза и нефросклероза может иметь и другую направленность: почечная дисфункция и нефросклероз могут быть не следствием, а одной из причин атеросклероза и его коронарных, церебральных и других осложнений [6]. Несомненна взаимосвязанность и взаимообусловленность трех патологических процессов: воспаления, атеросклероза и нефросклероза.

Подтверждением вышесказанного могут быть обнаруженные в нашем исследовании достоверные различия между группами по показателям липидных нарушений (табл. 1). Средний уровень атерогенных фракций липидов крови выше у больных с хронической почечной патологией.

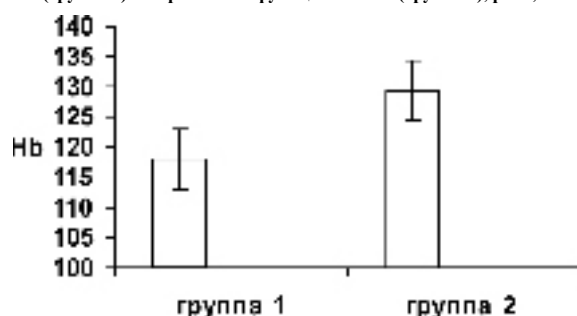
Таблица 1. Сравнительный анализ групп больных по показателям липидного спектра крови: с почечной дисфункцией (группа 1), с нормальной функцией почек (группа 2)

Показатель	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=30)	p
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,7 ± 0,8	2,9 ± 1,4	0,04
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,75 ± 0,3	0,7 ± 0,3	> 0,05
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,05 ± 0,3	1,0 ± 0,4	> 0,05
ОХ, ммоль/л	5,6 ± 0,8	5,0 ± 1,4	> 0,05
ТГ, ммоль/л	1,7 ± 0,7	1,2 ± 0,6	0,01
КА	4,6 ± 1,8	3,6 ± 1,2	0,03

Обозначения: ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС-ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ОХ – общий холестерин, ТГ – триглицериды, КА – коэффициент атерогенности.

Толщина комплекса «интима-медиа», определенная путем ультразвукового исследования общей сонной артерии, больше у больных с ХБП: $0,06 \pm 0,02$ см, против $0,046 \pm 0,008$ см у больных с нормальной функцией почек ($p < 0,001$). Как известно, толщина комплекса «интима-медиа» рассматривается в настоящее время как предиктор атеросклеротического поражения коронарных и церебральных сосудов, приводящего к инфаркту миокарда и инсульту [9]. Следовательно, почечная дисфункция делает больных РА более уязвимыми для атеросклероза и его кардиocereбральных осложнений. В свою очередь, атеросклероз способствует усугублению почечной дисфункции.

Рис. 2. Средний показатель гемоглобина крови (г/л) у больных с ХБП (группа 1) и нормальной функцией почек (группа 2), $p = 0,05$



Сравнительный анализ двух групп больных выявил также существенные различия по показателю гемоглобина крови (рис. 2). Низкие значения гемоглобина крови у больных с РА могут быть обусловлены воспалительными механизмами основного заболевания. Анемический синдром обнаруживается у большинства больных с активным РА [1]. У больных с почечной недостаточностью вероятен и почечный генез анемического синдрома. При этом следует учитывать неблагоприятное прогностическое значение анемии у больных с ХБП в плане развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [10]. Анемия может рассматриваться как еще одно звено кардиоренального континуума, в данном случае, ассоциированное с иммунным воспалением при РА.

Результаты сравнительного анализа двух групп больных были использованы для расчета риска ХБП у больных с РА (табл. 2).

Таким образом, фактором риска почечной дисфункции у больных с РА можно считать повышение уровня С-реактивного белка крови. Известно, что СРБ активирует процессы перекисного окисления липидов, участвует в развитии окислительного стресса и дисфункции эндотелия, определяя тем самым, свою роль в развитии почечного поражения [5].

Уровень С-реактивного белка крови может быть включен в модель пропорционального риска для выявления независимых предикторов почечной дисфункции. В то же время, повышение уровня СРБ не является независимым предиктором почечной дисфункции.

Таблица 2. Относительный риск развития ХБП у больных с ревматоидным артритом, RR

Вероятный фактор риска	Группа 1, (n=15)		Группа 2, (n=30)		RR	95% ДИ
	Да	Нет	Да	Нет		
Длительность РА > 15 лет	6	9	6	24	2,64	0,67; 10,42
Наличие АГ	9	6	18	12	1	0,28; 3,58
Длительность АГ > 5 лет	6	9	6	24	2,99	0,54; 16,6
Длительность АГ > 10 лет	4	11	10	20	0,4	0,07; 2,2
Наличие метаболического синдрома	5	10	8	22	1,18	0,27; 5,16
Наличие дислипидемии	5	10	8	22	1,89	0,46; 7,7
Повышение ХС-ЛПНП	4	1	10	20	0,6	0,07; 5,11
Повышение ТГ	4	11	4	26	2,22	0,39; 12,7
Повышение уровня СРБ	11	4	19	11	12,22	1,43; 103,8

Развитию почечного поражения при ревматоидном артрите способствует воспаление, наряду с другими факторами прогрессирования заболевания и метаболического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

- Астапенко М.Г. Ревматоидный артрит // Клиническая ревматология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1989. – С. 253-312.
- Кузьмин О.Б. Хроническая болезнь почек и состояние сердечно-сосудистой системы // Нефрология. – 2007. – Т. 11. – №1. – С. 28-37.
- Лила А.М., Мазуров В.И. Ревматоидный артрит // Клиническая ревматология. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант» 2001. – С. 88-138.
- Тареев Е.М., Борисов И.А. Поражение почек при ревматоидном артрите. // Клиническая нефрология. – В 2-х т// Под ред. Е.М. Тареева. – М.: Медицина, 1983. – Т. 2. – С.189-200.
- Cottone S., Vadal A., Guarnery M., et al. Relation of C-reactive protein to oxidative stress and to endothelial dysfunction in essential hypertension // Hypertens. – 2005. – Vol. 23. – P.58.
- Henry R.M., Kostense P.J., Bos G., et al. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study // Kidney int. – 2002. – Vol. 62(4). – P.1402-1407.
- K-DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification Stratification // AJKD. – 2002. – №39 (2 Suppl. 1). – P.266-271.
- Libby P., Ridker P.M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P.1135-1143.
- O'Leary D.H., Polak J.F., Kronwal R.L., et al. Carotid – artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P.14-20.
- Weiner D.E., Tighiouart H., Viagopoulos P.T., et al. Effect of anemia and left ventricular hypertrophy on cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease // J. Am. Soc. Nephrol. – 2005. – Vol. 16(6). – P. 1803-1810.

CHRONIC KIDNEY DISEASE IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

A.G. Kiseleva, G.M. Orlova, I.A., Berdnikova, N.M. Fereferova
(Irkutsk State Medical University, Russia)

The comparative analysis of two groups of patients with rheumatoid arthritis (RA): with chronic renal disease (15 patients) and absence of a renal disease (30 patients) has allowed revealing risk factors of development of chronic renal disease. It fixed, that rising C-reactive protein (CRP) associates with development of renal dysfunction, not being thus independent predictor of renal defeat. The risk of development of a renal defeat raises in process of duration RA. Carotid intima-media thickness authentically is higher in group of patients RA with chronic renal disease.