

УДК 616.72-002.2-085:612.46]:615.37

**ХАРАКТЕР УРАЖЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ НА  
РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ ЗА УМОВ КОМОРБІДНОСТІ  
З ХРОНІЧНИМ ПІСЛОНЕФРИТОМ**

***О. В. Залявська, І. Б. Горбатюк***

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Буковинський державний медичний університет, Чернівці

**Ключові слова:** реактивний артрит, функціональний стан нирок, хронічний пієлонефрит, швидкість клубочкової фільтрації.

**Вступ.** Реактивні артрити (РеА) різної етіології досить часто ускладнюються розвитком гломерулонефриту і пієлонефриту, іноді навіть швидкопрогресуючою нирковою недостатністю [2, 5-7, 10, 11]. Тому окремі симптоми ураження нирок (мікрогематурія, мікро-альбумінурія, підвищення сироваткового креатиніну) зустрічаються при РеА досить часто – до 35 %, що є ознакою наявності хронічної хвороби нирок (ХХН). В більшості наукових літературних джерел вказана певна частота розвитку амілоїдозу нирок при реактивних артритах – це 6-13% [3]. Морфологічно хвороба Рейтера найчастіше має перебіг у вигляді мезангіо-проліферативної ІgА-нефропатії [8]. Відомі випадки виникнення і пухлин нирок на тлі РеА [9].

Питання патогенезу нефропатії залишається актуальним на сьогодні. Що лежить в основі розвитку порушення функції нирок у хворих на РеА: висхідна персистуюча урогенітальна інфекція, яка є пусковим механізмом генетично детермінованої аномалії імунної системи з підвищеною продукцією прозапальних цитокінів, викликаючи, у свою чергу, ушкодження каналцевого відділу нефрону, чи довготривалий прийом НПЗП [1, 4, 12]?

**Мета роботи:** дослідити функціональний стан нирок у хворих на РеА за умов коморбідності з хронічним пієлонефритом.

**Матеріали і методи дослідження.** У дослідженні взяли

участь 52 особи, яких розподілено на дві групи: першу групу склали пацієнти з реактивним артритом, активністю I-III ст., ФНС I-III ст. із супутньою ХХН I-II ст.: пієлонефритом у фазі загострення (n=32); другу групу – пацієнти з ХХН I-II ст.: пієлонефритом у фазі загострення з сечовим синдромом (n=20). У осіб даної групи суглобовий синдром не спостерігався. Групи хворих були рандомізовані за віком, статтю та тривалістю перебігу захворювання. Середній вік обстежених осіб складав  $27,7 \pm 3,4$  років. Середня тривалість захворювання  $4,0 \pm 0,94$  роки. Дослідження функціонального стану нирок проводили за допомогою кліренс-методу оцінки судинно-клубочкового і канальцевого відділу нефрону в умовах спонтанного 12-годинного діурезу (Шюк О., 1981). Концентрацію калію та натрію в сечі визначали методом фотометрії полум'я на «ФПЛ-1», креатиніну у плазмі крові та сечі – за реакцією з пікриновою кислотою з реєстрацією показників екстинції на фотокалориметрі «КФК-2» і спектрофотометрі «СФ-46». Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) визначали розрахунковим методом за допомогою формули Cockcroft-Gault. Здатність нирок концентрувати і розбавляти сечу оцінювали за концентраційним коефіцієнтом натрію та концентраційним індексом ендogenous креатиніну. Для оцінки транспорту натрію в нирках використовували показники екскреції натрію та його кліренсу. Концентрацію нітритів у сечі (метаболітів оксиду азоту) вивчали з використанням редактора-відновлювача («Nitrate redactor»), що містить кадмій і мідь, а вимірювання проводили на спектрофотометрі («СФ-46», Росія). Для оцінки рівнів фібронектину і  $\beta_2$ -мікроглобуліну ( $\beta_2$ -МГ) в сечі – ридер «PR2100-Sanofi» (Франція).

**Результати та їх обговорення.** При порівнянні результатів ЗАК між клінічними групами (табл. 1) у пацієнтів 1-ї групи встановлено достовірно більш високий рівень ШОЕ, ніж в хворих 2-ї групи ( $p < 0,05$ ). За вмістом абсолютної та відносної кількості лейкоцитів, еритроцитів, рівнем гемоглобіну, кількості тромбоцитів статистично достовірних відмінностей не визначено. Сироваткові рівні

креатиніну, сечовини та сечової кислоти не перевищували межі норми в жодному випадку, але спостерігалася вірогідна відмінність середніх значень при порівнянні між групами. Так, зростання креатиніну в крові встановлено у хворих 1-ї групи порівняно з 2-ю групою ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1

**Показники клінічного та біохімічного аналізу крові у хворих на реактивний артрит залежно від наявності супровідного ХП, ( $M \pm m$ )**

<i>Показники</i>	<i>1-а група (n=32)</i>	<i>2-а група (n=20)</i>
ШОЕ, мм/год	28,1±4,04#	16,5±0,9
Креатинін крові (мкмоль/л)	82,9±1,70#	56,8±3,47
Сечовина крові (ммоль/л)	6,7±0,16	5,32±1,42
Сечова кислота крові (мкмоль/л)	303,83±11,9	268,13±8,3

*Примітка:* # – різниця вірогідна порівняно із 2-ю групою хворих ( $p < 0,05$ ).

У хворих на РеА 1-ї групи у 34,4 % ( $n=11$ ) виявлено протеїнурію: рівень білка в сечі в середньому склав  $0,23 \pm 0,023$  г/добу. Лейкоцитурія виявлялася в 100 % осіб даної групи, з них у 78,1 % ( $n=25$ ) осіб вона була незначною, а у 21,9% ( $n=7$ ) – значна. Еритроцитурію виявлено в 15,6 % ( $n=5$ ) осіб. У хворих 2-ї групи протеїнурію виявлено в 25,0 % ( $n=5$ ). Рівень білка в сечі склав у середньому  $0,28 \pm 0,08$  г/добу, що перевищувало в 1,2 раза показник в 1-й групі. Лейкоцитурію виявлено у 100% осіб, з яких незначну – у 60,0 % ( $n=12$ ), а у 40,0 % ( $n=8$ ) – значну. Еритроцитурія проявлялася в 15,0 % ( $n=3$ ) осіб. Відсутність яскраво вираженої лейкоцитурії не є показником відсутності запального процесу в нирках.

Загальноприйнятими критеріями ураження нирок вважають рівень креатиніну в сироватці крові та протеїнурію, але ці показни-

ки свідчать уже не про ранню стадію ураження нирок, а про явні структурні зміни нирок. Рання діагностика ураження нирок дає можливість своєчасно надавати адекватну медичну допомогу з метою профілактики формування і прогресування нефропатії та ниркової недостатності.

Саме тому проведено визначення таких ранніх маркерів пошкодження клубочкового та канальцевого відділів нефрону, як  $\beta_2$ -мікроглобулінурії, фібронектинурії та нітритурії.

Встановлено вірогідне зростання параметрів фібронектинурії та нітритурії у хворих 1-ї групи порівняно з 2-ю ( $p < 0,05$ ). Також спостерігалось максимальне підвищення  $\beta_2$ -мікроглобулінурії у хворих 1-ї групи. Від статі обстежених пацієнтів концентрації перерахованих сполук у сечі не залежали (табл. 2).

Наростання рівня  $\beta_2$ -МГ в сечі спостерігається тільки при тубулярних дисфункціях – порушенні реабсорбції і катаболізму в проксимальних канальцях нирок, а фібронектинурія відбиває здебільшого клубочкові ураження. Основний шлях виведення і метаболізму  $\beta_2$ -МГ здійснюється через нирки. Він повністю фільтрується через базальну мембрану гломерул і на 99,9 % реабсорбується клітинами проксимальних канальців шляхом піноцитозу. Важлива діагностична цінність  $\beta_2$ -МГ полягає в тому, що підвищена його екскреція із сечею спостерігається у пацієнтів із канальцевою протеїнурією, при цьому гломерулярна фільтрація ще залишається нормальною і клінічних ознак порушення функції нирок може ще не бути.

Одним із найважливіших медіаторів сечової системи є оксид азоту. У даний час вважається загальновизнаним, що в ендотеліальних, мезангіальних і епітеліальних клітинах нирок відбувається постійний синтез оксиду азоту, що регулює ренальний кровотік і екскреторну функцію. Оксид азоту відіграє суттєву роль у нирковій регуляції електролітного обміну і є потужним модулятором прогресування запалення.

Таблиця 2

**Показники фібронектинурії,  $\beta_2$ -мікроглобулінурії та нітритурії у обстежених осіб, (M $\pm$ m)**

<i>Показники</i>	<i>1-а група (n=32)</i>	<i>2-а група (n=20)</i>
Фібронектинурія, мкг/л	490,3 $\pm$ 1,71#	470,1 $\pm$ 1,83
$\beta_2$ -мікроглобулінурія, мкг/л	44,1 $\pm$ 1,47	42,2 $\pm$ 2,01
Нітритурія, мкмоль/л	5,6 $\pm$ 0,05#	5,4 $\pm$ 0,04

*Примітка:* # – різниця вірогідна порівняно із 2-ю групою хворих (p<0,05).

Таблиця 3

**Показники функціонального стану нирок у хворих на реактивний артрит залежно від наявності ХП, (M $\pm$ m)**

<i>Показники</i>	<i>ПЗО (n=20)</i>	<i>1-а група (n=32)</i>	<i>2-а група (n=20)</i>
Діурез, мл/12 год	524,50 $\pm$ 25,68	762,64 $\pm$ 40,01*	741,70 $\pm$ 36,14*
Вміст калію в сечі, ммоль/л	43,18 $\pm$ 1,14	29,47 $\pm$ 2,01*	31,45 $\pm$ 1,19*
Екскреція калію, ммоль/12 год	7,90 $\pm$ 0,77	6,05 $\pm$ 0,53	7,65 $\pm$ 0,81
Вміст креатиніну в сечі, ммоль/л	14,32 $\pm$ 1,12	8,40 $\pm$ 0,43* $\times$	11,87 $\pm$ 0,41
ШКФ, мл/хв $\times$ 1,73м <sup>2</sup>	120,6 $\pm$ 1,34	76,9 $\pm$ 2,49*	85,2 $\pm$ 5,31*
Канальцева реабсорбція, %	99,52 $\pm$ 0,06	98,15 $\pm$ 0,11*	98,1 $\pm$ 0,12*
Вміст натрію в сечі, ммоль/л	154,60 $\pm$ 1,48	136,12 $\pm$ 1,01* $\times$	148,6 $\pm$ 1,37*
Кліренс натрію, мл/хв	0,79 $\pm$ 0,07	1,29 $\pm$ 0,06* $\times$	0,83 $\pm$ 0,07
Екскретована фракція натрію, %	0,60 $\pm$ 0,07	1,35 $\pm$ 0,07* $\times$	0,72 $\pm$ 0,09

*Примітка:* \* – різниця вірогідна порівняно із групою ПЗО (p<0,05);

× – різниця вірогідна порівняно із 2-ю групою хворих (p<0,05).

У пацієнтів 1-ї групи діурез зростав на 45,4 % (див. табл. 3), а концентрація калію в сечі знижувалася на 46,5 % при одночасному вірогідному зниженні канальцевої реабсорбції порівняно з групою контролю (p<0,05). Виявлено тенденцію до зниження екскреції калію. Спостерігалось статистично вірогідне зниження швидкості клуб очкової фільтрації (ШКФ) на 45,7 % відносно показників групи здорових осіб (p<0,05). Щодо транспорту натрію виявлено, що його концентрація в сечі у пацієнтів 1-ї групи була вірогідно нижче показників у другій групі та групі ПЗО на 9,2 % і 13,6 % відповідно за одночасного підвищення кліренсу натрію та його екскретованої фракції (p<0,05). Виявлено достовірне зниження рівня креатиніну в сечі у осіб 1-ї групи порівняно з показниками 2-ї та контрольної груп (p<0,05).

**Висновок.** У хворих на реактивний артрит із коморбідним перебігом хронічного пієлонефриту діагностовано ураження нирок на рівні як канальцевого, так і клубочково-судинного апарату, що проявлялося вірогідним зростанням параметрів фібронектинурії та нітритурії, зниженням рівня креатиніну в сечі та ШКФ, більш вираженим сечовим синдромом.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Кундер Е. В. Роль цитокинов в розвитку системного и локального воспаления при спондилоартропатиях / Е.В. Кундер // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2010. – № 2. – С. 12–17.
2. Acute renal failure complicating nonfulminant hepatitis a in HLA-B27 positive patient / N. Brncic, D. Matic-Glazar, I. Viskovic [et al.] // Ren. Fail. – 2000. – Vol. 22, № 5. – P. 635–640.
3. Amyloidosis and Reiter's syndrome: report of a case and review of the literature / C. J. Anderson, M. C. Gregory, G. C. Groggel, D. O.

Clegg // *Am. J. Kidney Dis.* – 2000. – Vol. 14, № 4. – P. 319–323.

4. Eras J. NSAIDs and the kidney revisited: are selective cyclooxygenase-2 inhibitors safe / J. Eras, M. A. Perazella // *Am. J. Med. Sci.* – 2008. – Vol. 321, № 3. – P. 181–190.

5. Horst-Bruinsma I.E. Comorbidities in patients with spondyloarthritis / I. E. Horst-Bruinsma, M. T. Nurmohamed, R. B. Landewe // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* – 2012. – Vol. 38, № 3. – P. 523-38.

6. Rapid clinical course of glomerulonephritis accompanying postinfectious reactive arthritis / E. Gindzienska-Sieskiewicz, K. Bernacka, B. Lewandowski // *Pol. Merkuriusz Lek.* – 2002. – Vol. 5, № 27. – P. 147–148.

7. Recommendations for use of selective and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an American College of Rheumatology white paper / American College of Rheumatology Ad Hoc Group on Use of Selective and Nonselective Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs // *Arthritis Rheum.* – 2008. – Vol. 59, 8. – P. 1058–1073.

8. Reiter's disease, keratoderma blennorrhagica and rapidly progressive (crescentic) IgA glomerulonephritis / F. G. Inglis, I. Henderson, S. Sanders, M. Kerr // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2004. – Vol. 9, № 7. – P. 824–826.

9. Renal cell carcinoma and Reiter's syndrome / F. Campante, T. Lopes, P. Farelo, M. de Sousa // *Acta Med. Port.* – 2002. – Vol. 5, № 2. – P. 100–103.

10. Renal involvement in ankylosing spondylitis: prevalence, pathology, response to TNF- $\alpha$  blocker / S. H. Lee, E. J. Lee, S. W. Chung [et al.] // *Rheumatol. Int.* – 2013. – Vol. 33, № 7. – P. 1689–1692.

11. Urinary tract and renal findings in acute Yersinia infections / M. Korpela, J. Mustonen, A. Pasternack, P. Leinikki // *Acta Med. Scand.* – 2002. – Vol. 220, № 5. – P. 471–476.

12. Wali R. K. Recent developments in toxic nephropathy / R. K. Wali, W. L. Henrich // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2010. – Vol. 11, № 2. – P. 155–163.

РЕЗЮМЕ

**ХАРАКТЕР ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ  
РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ С КОМОРБИДНЫМ  
ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА**

*Залявская Е. В., Горбатюк И. Б.*

*(Черновцы)*

**Цель:** изучить функцию почек у пациентов с коморбидным течением реактивного артрита и хронической болезни почек (ХБП): пиелонефрит (ХП) в фазе обострения. **Материалы и методы:** В исследовании приняли участие 52 человека, которые распределены на две группы. В 1-ю группу включено пациентов с диагнозом реактивный артрит (РеА) и хронический пиелонефрит (n=32), а в 2-ю группу – с диагнозом ХБП: пиелонефрит, мочевого синдром (n=20). Исследование включало пациентов с средней продолжительности заболевания у  $4,0 \pm 0,94$  лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. Концентрация нитритов в моче были изучены с использованием редактора-восстановителя («Nitrate redactor»), а измерения проводили на спектрофотометре ("SF-46», Россия). Для оценки уровня фибронектина и  $\beta 2$ -микроглобулина в моче – ридер «PR2100-Sanofi» (Франция). **Результаты:** В 1-й группе обнаружено повышение фибронектурии и нитритурии в сравнении с показателями в группе больных с хроническим пиелонефритом ( $p < 0,05$ ) и максимальное увеличение  $\beta 2$ -микроглобулина в моче. Установлено повышение диуреза на 45,4 % ( $p < 0,05$ ) и СКФ на 45,7 % ( $p < 0,05$ ), снижение концентрации калия в моче на 46,5 % и канальцевой реабсорбции ( $p < 0,05$ ) у пациентов 1-й группы в сравнении с показателями в контрольной группе. **Выводы.** У больных с коморбидным течением реактивного артрита и хронического пиелонефрита диагностировано поражение почек на уровне как канальцевого так и клубочково-сосудистого аппарата, что проявлялось достоверным ростом параметров фибронекти-урии и нитритурии, снижением уровня креатинина в моче и СКФ, более выраженным мочевым синдромом.

**Ключевые слова:** реактивный артрит, функция почек, храни-



ческий пиелонефрит, скорость клубочковой фильтрации.

SUMMARY

**THE CHARACTER OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH  
A COMORBID COURSE OF REACTIVE ARTHRITIS AND  
CHRONIC PYELONEPHRITIS**

*Zaliavska O.V., Gorbatyuk I.B.*

*(Chernivtsi)*

**Aim:** To study the renal function in patients with a comorbid course of reactive arthritis and chronic kidney disease (CKD): pyelonephritis (CP) the exacerbation phase. **Materials and methods:** It was examined 53 patients. They were divided into two groups: the 1-st group with diagnosed reactive arthritis (ReA) and comorbidity of chronic pyelonephritis (n=32) and 2-nd group with diagnosed CKD: pyelonephritis, urinary syndrome (n=20). Study included patients with average disease duration for  $4,0 \pm 0,94$  years. The control group was formed of 20 healthy persons. The concentration of nitrites in urine were studied using a reducing redactor («Nitrate redactor») and measurements were performed on a spectrophotometer ("SF-46", Russia). To assess the levels of fibronectin and  $\beta_2$ -microglobulin in urine – reader «PR2100-Sanofi» (France). **Results:** In the 1-st group was detected increased fibronectin and nitrite in the urine in comparison with indexes in the group of patients with chronic pyelonephritis ( $p < 0.05$ ) and a maximal increase  $\beta_2$ -microglobulin in the urine. Was established increased diuresis for 45,4 % ( $p < 0.05$ ) and GFR at 45,7 % ( $p < 0.05$ ), the concentration of potassium in the urine decreased for 46,5 % and simultaneously tubular reabsorption reduced ( $p < 0,05$ ) in patients of the 1-st group in comparison with indexes in the control group. **Conclusions.** In patients with a comorbid course of reactive arthritis and chronic pyelonephritis was established kidney damage as tubular and glomerular-vascular apparatus which was manifested by increased fibronectin and nitrite in the urine, decrease the creatinine level in urine and GFR.

**Key words:** reactive arthritis, renal function, chronic pyelonephritis, glomerular filtration rate.