

## ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ ЗА КОМОРБІДНОСТІ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

### Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Робота є фрагментом НДР «Механізми формування та особливості поліморбідності: клінічна, функціональна та біохімічна оцінка перебігу поєднаної патології внутрішніх органів, методи диференційованої корекції», № державної реєстрації 0109U003913.

**Вступ.** Реактивні артрити різної етіології досить часто ускладнюються розвитком гломерулонефриту і пієлонефриту [5,8], іноді ж навіть швидкопрогресуючою нирковою недостатністю [1,4]. Тому окремі симптоми ураження нирок (мікрогематурія, мікральбумінурія, підвищення сироваткового креатиніну) зустрічаються при РеА з досить високою частотою – 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% [2]. Морфологічно хвороба Рейтера найчастіше має перебіг у вигляді мезангіопроліферативної ІgА-нефропатії [6]. Відомі випадки виникнення і пухлин нирок на тлі РеА [7]. Що ж лежить в основі розвитку порушення функції нирок у хворих на РеА: висхідна уrogenітальна інфекція з генетично детермінованою аномалією імунної системи чи довготривалий прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [3, 9].

**Мета дослідження.** Вивчити функціональний стан нирок у хворих на РеА за коморбідності із хронічним пієлонефритом.

**Об'єкт і методи дослідження.** У дослідженні взяли участь 52 хворих, 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±3,4 років. Середня тривалість захворювання 4,0±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 (Cockcroft, Gault, 1976). 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) при  $\lambda=540$  нм. Для оцінки рівнів фібронектину і  $\beta 2$ -мікроглобуліну в сечі – ридер «PR2100-Sanofi» (Франція).

### Результати досліджень 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 (**табл. 1**). Так, зростання креатиніну в крові встановлено у хворих 1-ї групи у порівнянні із 2-ю групою ( $p<0,05$ ). 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

**Таблиця 1**  
**Показники клінічного та біохімічного аналізу крові у хворих на реактивний артрит залежно від наявності супровідної ХХН, (M±m)**

Показники	1-а група (n=32)	2-а група (n=20)
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).

**Таблиця 2**  
**Показники фібронектинурії, β<sub>2</sub>-мікроглобулінурії та нітритурії у хворих на реактивний артрит залежно від наявності супровідної ХХН, (M±m)**

Показники	1-а група (n=32)	2-а група (n=20)
Фібронектинурія, мкг/л	490,3±1,71#	470,1±1,83
β <sub>2</sub> -мікроглобулінурія, мкг/л	44,1±1,47	42,2±2,01
Нітритурія, мкмоль/л	5,6±0,05#	5,4±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 супровідної ХХН, (M±m)**

Показники	ПЗО (n=20)	1-а група (n=32)	2-а група (n=20)
Діурез, мл/12 год	524,50±25,68	762,64±40,01*	741,70±36,14*
Вміст калію у сечі, ммоль/л	43,18±1,14	29,47±2,01*	31,45±1,19*
Екскреція калію, ммоль/12 год	7,90±0,77	6,05±0,53	7,65±0,81
Вміст креатиніну у сечі, ммоль/л	14,32±1,12	8,40±0,43*Ч	11,87±0,41
Швидкість клубочкової фільтрації (мл/хвЧ1,73м <sup>2</sup> )	120,6±1,34	76,9±2,49*	85,2±5,31*
Канальцева реабсорбція, %	99,52±0,06	98,15±0,11*	98,1±0,12*
Вміст натрію в сечі, ммоль/л	154,60±1,48	136,12±1,01*Ч	148,6±1,37*
Кліренс натрію, мл/хв	0,79±0,07	1,29±0,06*Ч	0,83±0,07
Екскретована фракція натрію, %	0,60±0,07	1,35±0,07*Ч	0,72±0,09

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

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 показники 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 β<sub>2</sub>-мікроглобулінурії, фібронектинурії та нітритурії.

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

У пацієнтів 1-ї групи діурез зростав на 45,4%, а концентрація калію в сечі знижувалася на 46,5% при одночасному вірогідному зниженні канальцевої реабсорбції у порівнянні з групою контролю (p<0,05). Виявлено тенденцію до зниження екскреції калію. Спостерігалось статистично вірогідне зниження 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 у порівнянні із показниками 2-ї та контрольної груп (p<0,05) (табл. 3).

#### **Висновки.**

1. У хворих на реактивний артрит із коморбідним перебігом хронічного пієлонефриту виявлено порушення функціонального стану нирок, що проявлялося зростанням діурезу (p<0,05), зниженням концентрації калію (p<0,05) та натрію в сечі (p<0,05), підвищенням кліренсу та екскретованої фракції натрію (p<0,05), зниженням як ШКФ (p<0,05), так і канальцевої реабсорбції у порівнянні із групою практично здорових осіб.

2. У хворих на реактивний артрит із коморбідним перебігом хронічного пієлонефриту діагностовано ураження нирок на рівні як канальцевого так і клубочково-судинного апарату, що проявлялось вірогідним зростанням параметрів фібронектинурії та нітритурії (p<0,05),

зниженням рівня креатиніну в сечі ( $p < 0,05$ ) та ШКФ ( $p < 0,05$ ), більш вираженим сечовим синдромом у порівнянні із показниками за ізольованого перебігу хронічного пієлонефриту.

**Перспективами подальших наукових досліджень** є розробка алгоритмів діагностики

реактивного артриту, спрямованих на запобігання персистенції збудника і стимуляції системної імунної відповіді, дослідження ефективної антибіотико-терапії з контрольним визначенням збудників лабораторними методами.

## Література

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Rapid clinical course of glomerulonephritis accompanying postinfectious reactive arthritis / E. Gindzienska-Sieskiewicz, K. Bernacka, B. Lewandowski // *Pol. Merkurusz Lek.* – 2002. – Vol. 5, №27. – P. 147–148.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.

УДК 616. 72-002. 2-085:612. 46]:615. 37

### ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ ЗА КОМОРБІДНОСТІ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

Залаявська О. В., Горбатюк І. Б., Воевідка О. С.

**Резюме.** З метою вивчення функціонального стану нирок у хворих на реактивний артрит (РеА) за коморбідності із хронічним пієлонефритом (ХП) обстежено 52 хворих, з яких: 32 хворих на РеА, що супроводжувався ХП у фазі загострення, 20 хворих на ХП без суглобового синдрому. У ході проведених досліджень у всіх групах порівняння виявлено порушення функціонального стану нирок, що проявлялося зростанням фібрoneктинурії, нітритурії, діурезу, зниженням концентрації калію і натрію в сечі, підвищенням кліренсу та екскретованої фракції натрію, зниженням швидкості клубочкової фільтрації та каналцевої реабсорбції. Значені зміни поглиблювалися із приєднанням коморбідної патології.

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

УДК 616. 72-002. 2-085:612. 46]:615. 37

### ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ С КОМОРБИДНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Залаявская Е. В., Горбатюк И. Б., Воевидка О. С.

**Резюме.** С целью изучения функционального состояния почек у больных на реактивный артрит (РеА) с коморбидным течением хронического пиелонефрита (ХП) обследовано 52 больных, из которых: 32 больных на РеА с ХП в фазе обострения, 20 больных на ХП без суставного синдрома. В ходе проведенных исследований во всех группах сравнения выявлены нарушения функционального состояния почек, что проявлялось ростом фибронектинурии, нитритурии, диуреза, снижением концентрации калия и натрия в моче, повышением клиренса и экскретированной фракции натрия, снижением скорости клубочковой фильтрации и каналцевой реабсорбции. Указанные изменения усугублялись с присоединением коморбидной патологии.

**Ключевые слова:** реактивный артрит, функциональное состояние почек, хронический пиелонефрит, скорость клубочковой фильтрации.

---

---

UDC 616. 72-002. 2-085:612. 46]:615. 37

**The Study of Kidney Function in Patients with a Comorbid Course of Reactive Arthritis And Chronic Kidney Disease**

**Zaliavska O. V., Gorbatyuk I. B., Voyevodka D. C.**

**Abstract.** *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<sup>st</sup> group with diagnosed reactive arthritis (ReA) and comorbidity of chronic pyelonephritis (n=32) and 2<sup>nd</sup> 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 (HP). Kidneys function study was performed by the depletion method in terms of spontaneous 12-hour diuresis (Shyuk O., 1981). The concentration of potassium and sodium in urine was determined by flame photometry on "FPL-1" creatinine in plasma and urine – the reaction of picric acid on photocalorimetr "CFC-2" and the spectrophotometer "SF-46". Glomerular filtration rate (GFR) was calculated by using a formula of Cockcroft-Gault (Cockcroft, Gault, 1976). The concentration of nitrites in urine (metabolites of nitric oxide) were studied using a reducing redactor («Nitrate redactor»), which contains cadmium and copper, and measurements were performed on a spectrophotometer ("SF-46", Russia) at  $\lambda=540$  nm. To assess the levels of fibronectin and  $\beta 2$ -microglobulin in urine – reader «PR2100-Sanofi» (France).

*Results:* The study of complete blood count was established significantly higher levels of ESR in patients of the 1-st group in comparison with indexes in the 2-nd group ( $p < 0.05$ ).

The study has described the results of protein level reduction in urine: in the 1-st group  $0,23 \pm 0,023$  g/day, and in the 2-nd group  $0,28 \pm 0,08$  g/day. In patients of the 1-st group was identified leucocyturia in 100% (it was small in 78,1% (n=25) of patient) and hematuria – in 15,6% (n=5) of patients.

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 increased diuresis, reduction in the concentration of potassium and sodium in the urine, clearance and the excretion of fraction sodium increased, decreased GFR and tubular reabsorption in comparison with indexes in the control group ( $p < 0.05$ ).

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 ( $p < 0,05$ ), decrease the creatinine level in urine ( $p < 0,05$ ) and GFR ( $p < 0,05$ ) in comparison with indexes in the group of patients with chronic pyelonephritis.

*Future research prospects:* to construct practical recommendations in diagnosis of reactive arthritis aimed at prevention of pathogen persistence and stimulation of systemic immune response, to study the effectiveness of antibiotic therapy.

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

*Рецензент – проф. Саричев Л. П.*

*Стаття надійшла 18. 04. 2014 р.*