ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.61–036.12:616.711]:615.276 Оригинальная статья

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ В СПИНЕ, ПРИНИМАЮЩИХ НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

И. З. Гайдукова *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, докторант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***А. П. Ребров*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук;* ***О. А. Лебединская*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета;* ***О. Л. Полянская*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета;* ***Д. А. Патрикеева*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***А. В. Апаркина*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета.*

CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC BACK PAIN TAKING NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

I. Z. Gaydukova *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Candidate of Medical Sciences;* ***A. P. Rebrov —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Therapy, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***O. A. Lebedinskaya*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Post-graduate;* ***O. L. Polyanskaya*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Post-graduate;* ***D. A. Patrikeeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***A. V. Aparkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Post-graduate.*

Дата поступления — 02.02.2016 г. Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Гайдукова И. З., Ребров А. П., Лебединская О. А., Полянская О. Л., Патрикеева Д. А., Апаркина А. В. **Хроническая болезнь почек у пациентов с хронической болью в спине, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 40–44.**

Цель: изучение встречаемости хронической болезни почек у пациентов с различным генезом хронической боли в спине, принимающих НПВП не менее года, с анализом особенностей заболевания и лечения. *Материал и методы*. В исследование включили 91 пациента с аксиальными спондилоартритами (акс-СпА): анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим акс-СпА. Группу сравнения составили 35 пациентов, принимающих НПВП по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника (ДДЗП) в течение последнего года. Группу контроля составили здоровые лица, не принимавшие НПВП в течение последнего года (n=51). По возрасту, полу, факторам сердечно-сосудистого риска пациенты с акс-СпА, ДДЗП и здоровые лица были сопоставимы. Хроническую болезнь почек констатировали и классифицировали на основании рекомендаций K/DOQI. Активность боли оценивали согласно принятым рекомендациям. Рассчитывали индекс приема НПВП (индекс Дугадоса) за предшествующий год. *Результаты.* Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у больных акс-СпА была 87,0 [77,25; 102,0] мл/мин / 1,73 м^2, у 11 (18%) больных выявили снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м^2. У пациентов с ДДЗП СКФ составила 87,5 [65,5; 97,0] мл/мин / 1,73 м^2 (p=0,27), снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м^2 выявили у 3 (15%) больных. Отношение «альбумин / креатинин» мочи у больных акс-СпА составило 35,8 [25,46; 43,4] мг/г, у больных ДДЗП — 207,1 [91,66; 244,59] мг/г (p<0,0001), у здоровых лиц — 25,45 [17,34; 33,65] мг/г. *Заключение.* У больных, принимающих НПВП по поводу хронической боли в спине, СКФ сопоставима с показателями здоровых лиц, и у них больше альбуминурия. У пациентов с ДДЗП больше альбуминурия, чем у больных акс-СпА, как при меньшей, так и при сопоставимой суммарной дозе принятых НПВП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, нестероидные противовоспалительные препараты, анкилозирующий спондилит, болезнь Бехтерева, хроническая боль в спине.

Gaydukova IZ, Rebrov AP, Lebedinskaya OA, Polyanskaya OL, Patrikeeva DA, Aparkina AV. **Chronic kidney disease in patients with chronic back pain taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 40–44.**

The *aim* of the study was to evaluate the incidence of chronic kidney disease (CKD) in patients with chronic back pain and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) intake not less than a year, and to study the interrelation between CKD, peculiarities of pain and its treatment. *Material and Methods.* 91 patients with axial spondyloarthritis — ax-SpA (ankylosing spondylitis and non-radiographic ax-SpA) and 35 patients with degenerative diseases of the spine (DDS) with NSADs intake not less than 1 year were involved in the study. The control group included healthy volunteers who did not took NSAIDs during the last year (n=51). By age, gender, factors of cardiovascular risk, GFR

in patients with ax-SpA, DDS and controls were comparable. The activity of pain was evaluated according to the accepted recommendations. The index of NSAID intake as calculated for the preceding year. *Results.* GFR in patients with ax-SpA was 87,0 [77,25; 102,0] ml/min / 1,73 m^2, 11 (18%) patients showed a reduction in GFR of less than 60 ml/min / 1,73 m^2. In patients with DDS GFR was 87,5 [65,5; 97,0] ml/min / 1,73 m ^{2} (p=0,27), decreased GFR of less than 60 ml/min / 1,73 m^2 was detected in 3 (15%) patients. The ratio of albumin / creatinine urine in patients with ax-SpA was 35,8 [25,46; 43,4] mg/g, in patients DDS — 207,1 [91,66; 244,59] mg/g (p<0,0001), in healthy individuals — 25,45 [17,34; 33,65] mg/g. *Conclusions.* Patients with chronic back pain taking NSAIDs for a long time have revealed GFR, comparable with healthy people, and increased urine albumin. Patients with degenerative diseases of the spine have a greater index of albumin in urine than patients with ax-SpA.

Key words: chronic kidney disease, non-steroidal anti-inflammatory drugs, ankylosing spondylitis, chronic back pain.

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) — это поражение почек любой этиологии длительностью более трех месяцев, которое проявляется нарушением их функции и/или изменением структуры со снижением функции почек, либо, согласно другому определению, — это наличие любых маркеров, связанных с повреждением почек и персистирующих в течение более трех месяцев, вне зависимости от нозологического диагноза [1]. По данным некоторых популяционных исследований, частота выявления ХБП в общей популяции составляет не менее 39% [ДИ 31; 47] [1]. Клиническая значимость хронического повреждения почек определяется его ролью как независимого предиктора уменьшения продолжительности жизни и самостоятельного фактора неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза как в общей популяции, так и в популяции лиц с кардиоваскулярной патологией [2, 3]. В этой связи изучение встречаемости ХБП у лиц повышенного риска ее развития является важной научной и клинической задачей.

Известно, что прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) ассоциируется с острым почечным повреждением [4, 5], изучаемым достаточно широко. Распространенность же хронического повреждения почек при длительном приеме НПВП освещена в небольшом числе работ и требует дальнейшей разработки [5, 6]. По данным ряда исследователей, преобладающая часть повреждения почек лекарственного генеза обусловлена приемом НПВП, назначаемых по поводу заболеваний суставов и позвоночника [4–6]. Изучение взаимосвязей между длительным приемом НПВП и повреждением почек тем более интересно в свете изменения подходов к лечению боли в спине в течение последних лет. Если в лечении хронической боли в спине (ХБС) при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника по-прежнему рекомендовано применение максимально коротких курсов приема НПВП в минимальных эффективных дозах, то для воспалительных заболеваний позвоночника (аксиальные спондилоартриты, включая анкилозирующий спондилит и псориатический артрит) НПВП все чаще начинают рекомендовать в максимальных дозах в постоянном режиме длительно в связи с установленной способностью НПВП тормозить рентгенографическое прогрессирование при спондилоартритах. Уже существует ряд Европейских рекомендаций, допускающих постоянный прием НПВП при анкилозирующем спондилите (болезни Бехтерева). Следовательно, вопрос нефрогенной безопасности длительного постоянного приема НПВП становится особенно актуальным. Вопрос частоты встречаемости ХБП у больных с ХБС еще более интересен в свете разноречивости информации, касающейся роли НПВП в развитии хронического почечного повреждения.

Цель: изучение встречаемости хронической болезни почек у пациентов с различным генезом хронической боли в спине, принимающих НПВП не менее года, с анализом особенностей заболевания и лечения.

Материал и методы. В исследование включили 91 пациента с аксиальными спондилоартритами (акс-СпА), находившегося на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в 2013–2015 гг., отвечающего критериям аксиального спондилоартрита Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS), 2009 [7], в том числе пациентов с анкилозирующим спондилитом (М45 согласно МКБ-Х) [8] и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом (М46.8). Группу сравнения составили 35 пациентов, принимающих НПВП по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника (коды МКБ-Х — М54.1-М54.6), находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в 2014 г. Все пациенты имели болевой синдром, оцениваемый по визуальной аналоговой шкале в 4 и более балла. Критерием включения в исследование для больных акс-СпА и ДДЗП был прием НПВП в течение последнего года (не менее 42 дней). Для каждого из принимаемого пациентом НПВП узнавали дозу, длительность и кратность приема. Рассчитывали индекс приема НПВП (индекс Дугадоса) за год, предшествовавшего настоящему обследованию. На момент обследования все пациенты получали НПВП не менее 7 дней.

Группу контроля составили здоровые лица, не принимавшие НПВП в течение последнего года (n=51), средний возраст которых составил 46 [41; 51] лет. Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1. По возрасту, полу, факторам сердечно-сосудистого риска (курение, артериальное давление, индекс массы тела, общий холестерин) пациенты с акс-СпА, ДДЗП и здоровые лица были сопоставимы.

Из исследования исключили пациентов с заболеваниями мочевыделительной системы (мочекаменная болезнь, острые и хронические воспалительные заболевания, аномалии развития, опухоли, гломерулонефриты, острая и хроническая почечная недостаточность, амилоидоз и др.), с другими хроническими заболеваниями в стадии обострения (язвенная болезнь и др.), больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (III–IV классы по NYHA) и печеночной недостаточностью, больных с онкогематологическими заболеваниями, с инфекциями (в том числе лиц, инфицированных вирусами иммунодефицита человека и вирусными гепатитами), беременных.

Выполнили следующие исследования: объективное обследование пациента; общий анализ крови (ОАК); общий анализ мочи (ОАМ); биохимическое

Ответственный автор — Ребров Андрей Петрович
Тел.: 8 (8452) 491437
E-mail: andreyrebrov@yandex.ru

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с аксиальными спондилоартритами и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника

Показатель (Me [Q25; Q75])	Акс-СпА, n=91	ДДЗП, n=33	p
Возраст, лет	43 [33; 50]	43 [33; 50]	0,53
Длительность приема НПВП, лет	12 [5; 22]	6 [3; 10]	0,001
Индекс Дугадоса, %	33,30 [25; 75]	6,82 [0,65; 18,75]	0,049
BASDAI	4,85 [2,68; 6,45]	-	-
AsDAS (Me [Q25; Q75])	3,21 [2,68; 3,90]	-	-

Примечание: акс-СпА — аксиальных спондилоартрит; ДДЗП — дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника; BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (0–10 баллов); ASDAS — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.

Таблица 2

Скорость клубочковой фильтрации и альбуминурия пациентов с аксиальными спондилоартритами и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника

Показатель, Me [Q25; Q75]	Акс-СпА, n=91	ДДЗП, n=33	Контроль, n=51
СКФ по Кокрофту — Голту	94,5 [78,75; 106]	90 [80,5; 107,5]	96 [83; 111,46]
СКФ по MDRD	82 [72,5; 96]	77 [65,5; 90,5]	75,8 [66,1; 86]
СКФ по CKD-EPI	87 [76,75; 102]	83 [69; 98]	77,6 [66,4; 90,6]
Альбумин / креатинин, мг/г	34,2 [23,9; 43,5] [&]	197,506 [63,9; 246,8] [*#]	25,45 [17,34; 33,65]

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации; [&] — p<0,05 для разницы с группой контроля; [*] — p<0,01 для разницы с акс-СпА; [#] — p<0,0001 для различий с группой контроля.

исследование крови с определением креатинина сыворотки крови и мочи по методу Яффе на биохимическом анализаторе Hitachi-912 с использованием реагентов фирмы Dia Sys; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формулам Кокрофта — Голта, MDRD (Modification of Renal Disease Study) и CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Определяли уровень альбумина в утренней порции мочи (аппарат Hitachi-912) с расчетом отношения «альбумин / креатинин» мочи (мг/г). Хроническую болезнь почек констатировали и классифицировали на основании рекомендаций K/DOQI. Для анкилозирующего спондилита рассчитывали индексы активности BASDAI (Bath Ankylosing Disease Activity Index) и ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score).

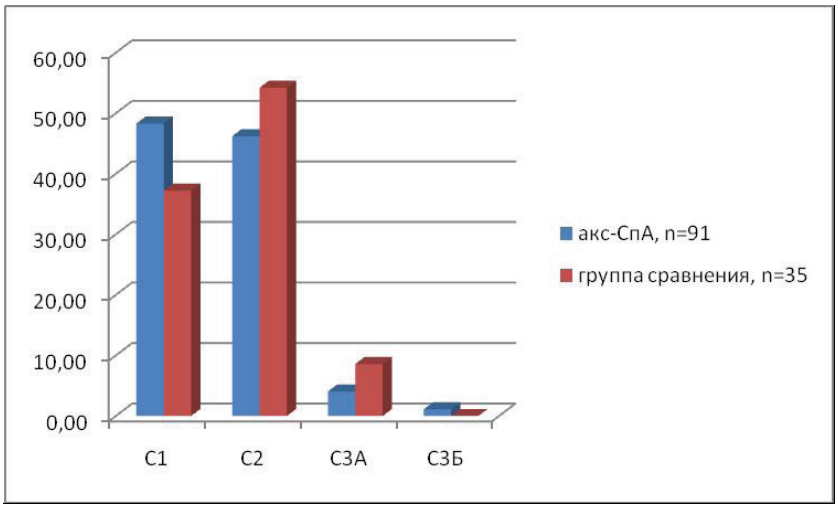
Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) и SPSS17. Характер распределения данных оценивали графическим методом и с использованием критерия Шапиро — Уилка. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде M±SD, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — первый и третий квартили. Для обработки данных с нормальным типом распределения использовали параметрические методы: t-тест для независимых группировок, парный t-тест. При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна — Уитни, критерий Вальда — Вольфовица, критерий χ^2, критерий Вилкоксона, критерий знаков. При сравнении более чем двух независимых группировок использовали методы дисперсионного анализа: параметрический дисперсионный анализ для нормально распределенных данных и ранговый анализ вариаций по Краскелу — Уоллису для данных с распределением, отличным от нормального. Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовался корреляционный анализ с расчетом параметрического коэффициента Пирсона или непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Все пациенты подписывали форму информированного согласия на вступление в исследование. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России.

Результаты. Средняя скорость клубочковой фильтрации у пациентов с акс-СпА, ДДЗП и здоровых лиц, не принимавших НПВП, была сопоставима (табл. 2). Альбуминурия у пациентов с ДДЗП превосходила уровень альбуминурии у пациентов с акс-СпА и у лиц группы контроля, несмотря на то что суммарная доза принятых НПВП была у этих пациентов меньше, чем у больных акс-СпА (см. табл. 1 и 2).

У 14 (15,38%) из 91 пациента с акс-СпА признаков ХБП не выявили. Снижение СКФ менее 89 мл/мин / 1,73м^2 и/или альбуминурию более 30 мг/г (С2А1) наблюдали у 84,62% больных акс-СпА. Снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м^2 и/или повышение альбуминурии более 30 мг/г наблюдали у 39 (42,85%) пациентов с акс-СпА (С3А2).

При ДДЗП снижение СКФ менее 89 мл/мин и/или альбуминурию более 30 мг/г выявили у 31 (88,57%) из 35 больных, снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73м^2 и/или альбуминурию более 30 мг/г — у 28 (80%) из 35 больных ДДЗП. Распределение пациентов по степени снижения СКФ представлено на рисунке. По уровню альбуминурии все пациенты соответствовали А2-стадии.

При выполнении корреляционного анализа у больных акс-СпА не установлены взаимосвязи между СКФ (CKD-EPI) и индексом приема НПВП Дугадоса (r Спирмена=0,89; p=–0,016), длительностью приема НПВП (r Спирмена=0,027; p=–0,25); индексами



Степень снижения скорости клубочковой фильтрации у пациентов с аксиальными спондилоартритами (акс-СпА) и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника (группа сравнения).

Примечание: С1 — скорость клубочковой фильтрации по EPI ≥ 90 мл/ мин /1,73 м^2. С2 — скорость клубочковой фильтрации по EPI 60–89 мл/ мин /1,73 м^2. С3А — скорость клубочковой фильтрации по EPI 59–45 мл/ мин /1,73 м^2. С3Б — скорость клубочковой фильтрации по EPI 30–44 мл/ мин /1,73 м^2. Различия между группами недостоверны.

активности ASDAS (r Спирмена=0,85; p=–0,028) и BASDAI (r Спирмена=0,16; p=0,18).

В ходе статистического анализа отдельно выделили группы пациентов акс-СпА и ДДЗП, сопоставимые по индексу приема НПВП Дугадоса (n=51 и n=20 соответственно). В данных группах для больных акс-СпА индекс Дугадоса составил 8,2 [9,0; 50,0] %, для больных ДДЗП — 3,27 [0,35; 14,88] % (p=0,38). Длительность приема НПВП больных акс-СпА и ДДЗП составила 10,0 [3,0; 22,0] лет и 9,0 [4,0; 12,55] лет соответственно, p=0,39. Средняя СКФ у больных акс-СпА составила 87,0 [77,25; 102,0] мл/мин / 1,73 м^2, при этом у 11 (18%) больных было выявлено снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м^2. У пациентов с ДДЗП средняя СКФ составила 87,5 [65,5; 97,0] мл/мин / 1,73 м^2 (p=0,27 для сравнения с показателям больных акс-СпА), а снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м^2 отмечено у 3 (15%) больных. При сопоставимом индексе приема НПВП отношение «альбумин / креатинин» мочи у больных акс-СпА составило 35,8 [25,46; 43,4] мг/г, у больных ДДЗП — 207,1 [91,66; 244,59] мг/г, (p<0,0001). При этом отношение «альбумин / креатинин» у 23 (37,7%) пациентов с АС находилось в интервале от 30 до 300 мг/г, у 3 (4,91%) превышало 300 мг/г. У всех 20 (100%) больных ДДЗП отношение «альбумин / креатинин» находилось в диапазоне от 30 до 300 мг/г, при этом значений >300 мг/г не выявлено.

Обсуждение. Известно, что встречаемость ХБП в общей популяции удвоилась за последние годы [6, 9]. Наблюдается рост потребности пациентов в заместительной почечной терапии: до 6,1% в Канаде, 11% в Японии и 9% в Австралии [5, 9]. Более того, около 50% лиц со снижением СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м^2 получали и продолжают получать нефротоксичные препараты, из которых более половины принимают НПВП по поводу заболеваний опорно-двигательного аппарата [5]. В лечении лиц с хроническим болевым синдромом врач постоянно находится перед выбором: в случае назначения препарата возможно появление и прогрессирование нежелательных явлений со стороны почек, что должно привести к сокращению жизни пациента, в случае неназначения лечения пациент будет испытывать хронический болевой синдром, что скажется не только на качестве, но и на продолжительности жизни больного. Сведения о частоте и характере поражения почек у пациентов, получающих НПВП по поводу боли в спине, немногочисленны и не всегда однозначны. Это обусловлено тем, что НПВП-нефропатия в большинстве случаев протекает доброкачественно, тяжелая хроническая почечная недостаточность отмечается редко. Прекращение приема НПВП может приводить к улучшению почечной функции. Частота встречаемости ХБП у больных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника с хронической болью в спине отдельно не изучалась, несмотря на то что пациенты данной группы систематически получают НПВП и представляют крупную популяцию [9]. В последних мета-анализах показано, что большинство пациентов с хронической болью в спине и снижением почечной функции продолжают прием НПВП, при этом прием средних и низких доз препаратов практически не ассоциируется с прогрессирующим снижением почечной функции, а влияние приема высоких доз изучено недостаточно [6, 9].

С учетом имеющихся данных литературы показанное нами отсутствие снижения СКФ и наличие повышения альбумина мочи у лиц, принимающих НПВП, по сравнению со здоровыми людьми представляются закономерными. Неожиданным оказалось повышение значений альбуминурии у пациентов ДДЗП по сравнению с больными акс-СпА, несмотря на то что у последних суммарная доза принятых НПВП превысила дозу, принятую больными ДДЗП. Следует отметить, что у больных с ДДЗП альбуминурия превосходила альбуминурию больных акс-СпА и при сопоставимом индексе приема НПВП. Мы проанализировали возможные причины полученных различий альбуминурии у лиц с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Так как в повреждении почек имеет значение не только суммарная доза принятого препарата, но и принимаемая разовая доза (максимальные дозы НПВП обладают большей нефротоксичностью по сравнению с малыми дозами), то был проведен анализ принимаемых пациентами разовых доз [9]. Установлено, что показатели сопоставимы у больных с разным генезом боли в спине, а доля лиц с максимальной суточной дозой НПВП сопоставима у больных с акс-СпА и ДДЗП, т.е.

различия в разовых дозах не могут объяснить полученные различия в повреждении почек.

Мы провели оценку особенностей самих принимаемых молекул, так как известно, что разные НПВП обладают разной нефротоксичностью [9]. Наибольшую нефротоксичность показал кеторолак: частота его назначения также не различалась в изучаемых группах [9]. Не удалось объяснить и различиями в величине сердечно-сосудистого риска. С учетом того что повышение риска ХБП наблюдается в основном у пациентов с предсуществующей гипертензией, мы включили в исследование больных с сопоставимыми факторами сердечно-сосудистого риска и исключили пациентов с неконтролируемой гипертензией. Таким образом, пациенты в группах были сопоставимы по интенсивности боли в спине и по распределению принимаемых препаратов, назначаемым разовым и суммарным принятым дозам и факторам сердечно-сосудистого риска. Отличали больных АС и ДДЗП только распределение приема противовоспалительного препарата во времени и наличие / отсутствие системного воспаления. Больные акс-СпА принимали НПВП постоянно с разными интервалами между приемом препарата (ежедневно, 1 раз в 2-3-4 дня и т.д.), и повреждение почек у них по механизму соответствовало механизму хронического почечного повреждения. В то же время больные ДДЗП принимали НПВП в режиме «по требованию» или бессистемно (неделя ежедневного приема — перерыв 2 недели, затем 2 дня приема — перерыв т.д.), что не позволяет исключить элемент острого повреждения у данных пациентов, несмотря на, казалось бы, постоянный длительный прием препаратов. Ограничением настоящей работы является тот факт, что все больные вступали в исследование со стажем приема НПВП не менее года при отсутствии информации о наличии изменений функции почек на момент первого приема НПВП. По данным Ingrasciotta Y. с соавт. (2014), большая часть НПВП назначается больным с предсуществующим повреждением почек [9].

Интересно, что за последние годы появились данные мета-анализов, в которых показано, что именно редкий прием НПВП как у пациентов с АС, так и при боли механического характера ассоциируется с повышением риска общей и сердечно-сосудистой смерти, а постоянный прием НПВП — с ее снижением [10]. Так, Bakland G. с соавт. (2011) показали, что риск сердечно-сосудистых событий в 4,5 раза выше у больных, принимающих НПВП в режиме «по требованию» (OR=4,5) [10]. Эти данные перекликаются с полученными нами результатами, показавшими, что непостоянный контроль боли и режим «назначение — отмена» НПВП ассоциируется с большим повреждением почек, чем контролируемый постоянный прием лекарственных средств. Следует предположить, что, контролируя воспаление и боль на протяжении длительного периода, НПВП способствуют уменьшению дисфункции эндотелия, которая может обусловливать снижение СКФ и альбуминурию у больных АС. Сохранение этого эффекта на протяжении времени может приводить к уменьшению риска сердечно-сосудистых событий. Возможно, уменьшение дисфункции эндотелия под влиянием постоянного приема НПВП может объяснить и меньшую альбуминурию у пациентов акс-СпА по сравнению с больными ДДЗП, роль «малого» воспаления при которых все активнее обсуждается. Данные предположения должны быть проверены в ходе будущих исследований с включением большого числа пациентов.

Заключение. Больные с хронической болью в спине, принимающие нестероидные противовоспалительные препараты, имеют скорость клубочковой фильтрации, сопоставимую с показателями здоровых лиц, и более высокую альбуминурию. Пациенты с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника имеют более высокую альбуминурию, чем больные с аксиальными спондилоартритами, включая анкилозирующий спондилит, как при меньшей, так и сопоставимой суммарной дозе принятых НПВП. Ассоциации выраженности маркеров ХБП с суммарной дозой или длительностью приема НПВП не установлено.

Настоящее исследование явилось пилотным в изучении проблемы хронической болезни почек у больных с хронической болью в спине, принимающих НПВП, в ходе которого установлены закономерности, требующие дальнейшего изучения для оптимизации подходов к безопасному лечению боли в спине. Несомненным остается то, что больные, получающие НПВП регулярно, требуют мониторинга функции почек.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — И. З. Гайдукова, А. П. Ребров; получение данных — О. А Лебединская, О. Л. Полянская, Д. А. Патрикеева, А. В. Апаркина; обработка данных — И. З. Гайдукова, О. А Лебединская, А. В. Апаркина; анализ и интерпретация результатов — И. З. Гайдукова, А. П. Ребров, О. А. Лебединская, О. Л. Полянская, А. В. Апаркина; написание статьи — И. З. Гайдукова, О. А Лебединская; утверждение рукописи для публикации — И. З. Гайдукова, А. П. Ребров.

References (Литература)

1. Hsu CC, et al. Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Chronic Kidney Disease in Subjects With Hypertension: Nationwide Longitudinal Cohort Study. Hypertension 2015. pii: HYPERTENSIONAHA.114.05105. [Epub ahead of print].

2. Mukhin NA, Moiseev SV, Fomin VV. Reduced glomerular filtration rate — population-wide risk marker of cardiovascular complications. Journal of Medical Sciences 2010; 12: 40–43 Russian (Мухин Н. А., Моисеев С. В., Фомин В. В. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер риска сердечно-сосудистых осложнений. Вестник РАМН 2010; 12: 40–43).

3. Michener KH, et al. Aortic Stiffness and Kidney Disease in an Elderly Population. Am J Nephrol 2015; 41 (4-5): 320–328.

4. Cao YL, et al. Characteristics and clinical outcome of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced acute hepato-nephrotoxicity among Chinese patients. World J Gastroenterol 2014; 20 (38): 13956–13965.

5. Pazhayattil GS, Shirali AC. Drug-induced impairment of renal function. Int J Nephrol Renovasc Dis 2014; 7: 457–468.

6. Nderitu P, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. Fam Pract 2013; 30 (3): 247–255.

7. Rudwaleit M, et al. The development of assessment of Spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis 2009; 68 (6): 777–783.

8. Linden S van der, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: A proposal for modification of the New York criteria. Arthritis Rheum 1984; 27 (4): 361–368.

9. Ingrasciotta Y, et al. The burden of nephrotoxic drug prescriptions in patients with chronic kidney disease: a retrospective population-based study in Southern Italy. PLoS One 2014; 9 (2): e89072.

10. Bakland G, Gran JT, Nossent JC. Increased mortality in ankylosing spondylitis is related to disease activity. Ann Rheum Dis 2011. 70 (11): 1921–1925.