

Оксеньчук Александра Николаевна

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК
КАК ФАКТОРА РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ
У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ**

14.01.04 Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Саратов

2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: ***РЕБРОВ** Андрей Петрович*, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: ***БОРОВКОВА** Наталья Юрьевна*, доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России; кафедра госпитальной терапии им. В. Г. Вогралика; профессор кафедры;

***СИГИТОВА** Ольга Николаевна*, доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедра общей врачебной практики, заведующая кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита состоится «1» марта 2017 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д.208.094.05 ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале библиотеки по адресу г. Саратов ул. 53 Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 и на сайте (<http://www.sgmu.ru/sci/dissov>) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан « » 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Т.Е. Липатова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

По данным Всемирной организации здравоохранения основной причиной смертности в мире являются сердечно-сосудистые болезни [Честнов О. П., 2013]. Примерно у трети больных системной красной волчанкой (СКВ) в качестве причины смерти на первое место выходит сердечно-сосудистая патология [Попкова Т. В., 2011], превышающая популяционную [Ammirati E., 2014]. Системную красную волчанку рассматривают в качестве самостоятельного фактора риска атеросклероза [Karrar A., 2001]. Важным фактором, способным определить прогноз жизни пациентов с системной красной волчанкой, может явиться поражение почек. Системная красная волчанка клинически сопровождается развитием у 40–70% больных хронического гломерулонефрита, а морфологические изменения выявляются практически у 100% больных [Захарова Е. В., 2003; Соловьев С. К., 2008]. Поражение почек развивается у части пациентов на фоне высокой активности процесса, в 25% случаев становится первым его проявлением [Ortega L. M., 2010] или возникает в период обострения [Захарова Е. В., 2003].

Степень разработанности темы

По данным литературы основными причинами смерти у больных волчаночным нефритом являются сосудистые осложнения (инфаркт миокарда и мозговой инсульт) [Jimenez S., 2001]. Результаты рандомизированных исследований показывают, что уже при субклиническом поражении почек повышается риск развития кардиоваскулярной патологии. Показано, что поражение сердца и почек у больных СКВ могут дебютировать одновременно, поэтому выявление у пациентов с СКВ на ранних этапах заболевания дисфункции почек как фактора риска развития кардиоваскулярных осложнений является актуальной задачей.

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования являлось определение клинико-диагностического значения нарушения функции почек как фактора риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с системной красной волчанкой.

Задачи исследования:

1. Определить частоту встречаемости заболеваний сердечно-сосудистой системы, факторов кардиоваскулярного риска и поражения почек у пациентов с системной красной волчанкой.

2. Рассчитать скорость клубочковой фильтрации у пациентов с системной красной волчанкой, изучить взаимосвязи между скоростью клубочковой фильтрации и факторами сердечно-сосудистого риска, особенностями течения заболевания и клиническими проявлениями системной красной волчанки.

3. Оценить степень повреждения тубулярного аппарата почек у пациентов с системной красной волчанкой, установить наличие взаимосвязей между показателями канальцевой дисфункции и факторами сердечно-сосудистого риска, особенностями течения и клиническими проявлениями системной красной волчанки.

4. Определить значения интерлейкина – 1, интерлейкина – 6, интерлейкина – 8, фактора некроза опухоли – α , моноцитарного хемотаксического протеина – 1 и фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови и моче больных системной красной волчанкой, определить наличие взаимосвязей между уровнем повышения данных маркеров и факторами сердечно-сосудистого риска, особенностями течения и клиническими проявлениями системной красной волчанки.

Научная новизна

Установлена частота встречаемости сердечно-сосудистой патологии, факторов кардиоваскулярного риска и нарушения функции почек. Выполнена комплексная оценка факторов кардиоваскулярного риска, жесткости артериальной стенки, толщины «интима – медиа» сонных артерий (ТИМ СА), нарушения функции почек, уровней интерлейкинов и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке крови и моче.

У 83 (49%) пациентов с СКВ установлено наличие дисфункции почек, у 57 (28%) пациентов выявлена кардиоваскулярная патология. У больных СКВ достоверно чаще встречаются такие традиционные факторы сердечно-сосудистого риска, как артериальная гипертензия (69%), дислипидемия (53%), курение (19%).

Для пациентов с СКВ характерно повышение жесткости стенки артерий и наличие эндотелиальной дисфункции с нарушением вазорегулирующей функции, наиболее выраженные при длительности процесса, превышающей 10-летний рубеж, умеренной и высокой степени активности, умеренной и тяжелой степени обострения заболевания. У 27 (32%) пациентов СКВ скорость пульсовой волны превысила 10 м/с. Выявлены взаимосвязи между повышением артериальной жесткости и традиционными факторами кардиоваскулярного риска (возраст, дислипидемия), активностью СКВ, нарушением функции почек. У 6% больных СКВ выявлено наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Увеличение ТИМ СА ассоциировано с активностью СКВ, хроническим течением заболевания.

При расчете СКФ у пациентов с СКВ определено ее снижение, наиболее выраженное в возрасте пациентов старше 40 лет, при наличии дислипидемии. Выявлены взаимосвязи между снижением СКФ и факторами кардиоваскулярного риска, как традиционными (дислипидемией, артериальной гипертензией, повышенной артериальной жесткостью), так и связанными с заболеванием (возрастом пациента в дебюте заболевания и при установлении диагноза). Максимальное снижение СКФ

отмечено при длительности процесса более 10 лет, хроническом течении, умеренной и тяжелой степени обострения заболевания, индексе SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) более 11 баллов, нарушением функции почек.

Установлено наличие канальцевой дисфункции, ассоциированной с высокой степенью активности, тяжелой степенью обострения и хроническим течением СКВ. Проявления канальцевой дисфункции развиваются у больных СКВ в возрасте моложе 40 лет при длительности анамнеза менее 5 лет. Наиболее ранними маркерами канальцевой дисфункции у больных СКВ является повышение соотношений альбумин / креатинин (Ал/Кр) и α 1-микроглобулин (α 1-Мг/Кр) мочи. Канальцевая дисфункция ассоциирована с наличием артериальной гипертензии, гипер- и дислипидемией, избыточной массой тела, повышением величины индекса SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Установлены взаимосвязи между канальцевой дисфункцией и традиционными факторами кардиоваскулярного риска (артериальной гипертензией, дислипидемией, повышением артериальной жесткости), СКВ-связанными факторами (возрастом пациента в дебюте заболевания и при установлении диагноза).

Для пациентов с СКВ характерны высокие уровни фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), моноцитарного хемотаксического протеина – 1 (MCP - 1), интерлейкина - 6 (ИЛ - 6) в сыворотке крови и высокие уровни моноцитарного хемотаксического протеина - 1 (MCP - 1), интерлейкина - 6 (ИЛ - 6), интерлейкина - 8 (ИЛ - 8) в моче. Степень выраженности тубулоинтерстициального воспаления максимальна у пациентов в возрасте до 40 лет, при повышенном индексе массы тела (ИМТ), наличии артериальной гипертензии (АГ). Определены взаимосвязи между уровнем провоспалительных интерлейкинов сыворотки крови и факторами кардиоваскулярного риска, как традиционными (возрастом, ИМТ, наличием артериальной гипертензии, дислипидемией, повышенной артериальной жесткостью и увеличенной ТИМ СА), так и обусловленными СКВ (длительность и активность заболевания). Максимальное повышение уровней VEGF и MCP-1 сыворотки крови отмечено при длительности процесса от 5 до 10 лет, остром течении, высокой активности, SLEDAI-2K более 10 баллов, тяжелом обострении заболевания.

Теоретическая и практическая значимость

У больных СКВ достоверно чаще встречаются традиционные факторы кардиоваскулярного риска по сравнению практически здоровыми добровольцами.

В работе проанализированы различные методы расчета СКФ и отмечено, что скорость клубочковой фильтрации, рассчитанную по Цистатину С, не желательно использовать у пациентов с СКВ в качестве приоритетного метода оценки почечных функций, так как выявлено определенное занижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Скорость клубочковой фильтрации, определенная по цистатину С, менее коррелирует с традиционными факторами кардиоваскулярного риска, чем СКФ по СКD-EPI, но лучше ассоциируется с особенностями СКВ

(длительностью, течением, активностью, степенью обострения, клиническими проявлениями), поэтому может применяться в качестве дополнительного метода расчета СКФ.

У больных СКВ установлено повышение уровня VEGF в сыворотке крови и мочи, что свидетельствует о формировании процессов тубулоинтерстициального фиброза и нарушениях ангиогенеза.

Для разработки профилактических мер, направленных на предупреждение развития фатальных кардиоваскулярных осложнений у больных СКВ, необходимо помимо изучения традиционных факторов кардиоваскулярного риска и определения СКФ оценивать наличие и степень выраженности тубулоинтерстициальной дисфункции, выраженности ангиогенеза и степени артериальной жесткости.

Результаты диссертационного исследования включены в программу практического и лекционного курса при обучении студентов 5 и 6 курсов на кафедре госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздрава России. Материалы данного исследования широко применяются в лечебной и диагностической практике ГУЗ «Областная клиническая больница», г. Саратов.

Методология и методы

Дизайн работы, клиничко-лабораторная характеристика пациентов. Общие гносеологические принципы стали основой разработанного дизайна исследования. На теоретическом этапе проводились поиск и анализ литературных данных, подтверждающих возможность использования показателей дисфункции тубулоинтерстиция в качестве факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Задачей эмпирического этапа исследования явилось подтверждение данной гипотезы. Выводы построены на данных статистически обработанных результатов при использовании корреляционного анализа Спирмена, параметрических и непараметрических методов одномерной статистики, дискриминантного уравнения многомерного анализа.

На первом этапе данной диссертационной работы выполнялось определение частоты встречаемости нарушения функции почек у 168 пациентов с диагнозом СКВ (ACR, 1997; SLICC 2012), которые находились на обследовании в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» с января 2011 года по май 2013 года. В окончательном исследовании приняло участие 83 пациента с СКВ, которые соответствовали критериям включения и не имели критериев исключения.

У 20 (24%) больных определено острое течение заболевания, у 23 (28%) – подострое течение и у 40 (48%) больных – хроническое течение СКВ. Активность заболевания оценивали с учетом клиничко-лабораторной характеристики степеней активности СКВ (Насонова В. А., 1972): I степень активности заболевания – у 37 (44,6%) пациентов, II степень – у 36 (42,2%), III степень – у 11 (13,2%). По индексу SLEDAI-2K отсутствие активности заболевания установлено у 11 (13,25%) пациентов, низкая активность – у 11 (13,25%), средняя – у 26 (31,33%), высокая – у 24 (28,92%),

очень высокая – у 11 (13,25%) больных СКВ. Степень тяжести обострения определяли с помощью индекса SFI-R (SFI-revised) (Асеева Е. А., 2013), оценивая изменение активности СКВ по 8 органам и системам. Отсутствие обострения выявлено у 14 (17%) пациентов, обострение легкой степени тяжести – у 17 (20%), обострение умеренной тяжести – у 19 (23%), тяжелое обострение – у 33 (40%) больных. Активность нефрита оценивали по шкале SLICC RA/RE (Renal Activity/Response Exercises).

Все пациенты с СКВ (100%) получали терапию глюкокортикоидами (ГК) перорально; 35% больных перорально получали цитостатические препараты (ЦС); 44 (52%) пациента находились на программной пульс-терапии ГК и ЦС. Ранее 43 (52%) пациента получали аминохинолиновые (АХП) препараты, на момент обследования АХП получали 29 (35%) пациентов; 14 больным АХП были отменены в связи с появлением побочных эффектов. Двум пациентам (2%) проводилось лечение генно-инженерными биологическими препаратами.

Методы исследования больных СКВ. Проводили объективное обследование больных СКВ, выполняя оценку индекса массы тела (ИМТ = Масса тела / Рост [кг/м²]), подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС); измеряли артериальное давление (АД), рассчитывали среднее АД [мм рт. ст.]; анализировали показатели ОАК и общего анализа мочи; суточной протеинурии; пробы Нечипоренко, пробы Зимницкого; выполняли биохимический анализ сыворотки крови, определяя альбумин, общий белок, креатинин, мочевины, лактатдегидрогеназу (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазу (ГГТП), креатинфосфокиназу (КФК), мочевую кислоту; изучали показатели липидного спектра крови (общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП); индекс атерогенности вычисляли по формуле: $ИА = (ОХ - ЛПВП) / ЛПВП$); исследовали уровень ревматоидного фактора, С - реактивного белка, фибриногена, антител к двуспиральной ДНК, АНАТ (антиядерные антитела) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью набора «Orgentec» (Германия); регистрировали электрокардиографию (ЭКГ); при наличии признаков артрита – рентгенологическое исследование пораженных суставов; ультразвуковое исследование почек и дуплексное исследование почечных артерий.

Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали, применяя формулы Кокрофта – Гаулта (КГ) [Cocroft D. W., 1976], MDRD [Levey A. S., 1999], СКД-ЕРІ [Levey A. S., 2009]. Уровень цистатина устанавливали, применяя иммуноферментный анализ (ELISA) с наборами BioVendor (Чехия) и расчетом СКФ по специализированной формуле Ноек 2003: $СКФ = 80,35 / \text{цистатин С} - 4,32$. Степень нарушения канальцевой функции оценивали по повышению в моче уровня таких маркеров, как альбумин мочи (Ал), $\alpha 1$ -микроглобулин мочи ($\alpha 1$ -Мг), ГГТП мочи, ЛДГ мочи с последующим расчетом на 1 ммоль креатинина мочи, применяя автоматический анализатор ВМ/Hitachi 912 Analyzer (Roche, Швейцария), реактивы фирмы «АРТЕС Diagnostics» (Бельгия), реагенты фирмы «Диакон-ДС» (Россия). Показатели лимфокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), VEGF, ФНО- α , MCP-1 в сыворотке крови и моче больных СКВ и

здоровых добровольцев определяли твердофазным ИФА, используя наборы реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

Изучали традиционные факторы сердечно-сосудистого риска: возраст; отягощенная наследственность по ИБС и АГ и раннему развитию АГ; ИМТ > 25 кг/м²; проводили оценку наличия факта курения, оценивали статус, индекс и анамнез курения; повышение АД > 139 и 89 мм рт. ст.; дислипидемию [Оганов Р. Г., 2006].

Для определения кардиоваскулярного риска использовали шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) (Conroy R. M., 2003) и Рейнольдса (Reynolds Risk Score) (Ridker P. M., 2007, Ridker P. M., 2008). Для определения жесткости артериальной стенки использовали методы фотоплетизмографии (Патрикеева Д. А., 2015) и осциллографии (артериограф – TensioClinic ТензиоМед^{PL}, Венгрия). Вазорегулирующую функцию эндотелия оценивали с использованием аппарата «АнгиоСкан» (Россия) (Парфенов А. С., 2006). Толщину «интима-медиа» сонных артерий (ТИМ СА) определяли в трех точках слева и справа, рассчитывая среднее значение, применяя комплекс Acuson 128 XP/10 (Оганов Р. Г., 2006).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Нарушение функции почек выявлено у 49% пациентов с системной красной волчанкой (снижение скорости клубочковой фильтрации, удельного веса мочи, наличие протеинурии), кардиоваскулярная патология установлена у 28% больных системной красной волчанкой.

2. Повышенная жесткость артериальной стенки и эндотелиальная дисфункция с нарушением вазорегулирующей функции эндотелия у больных системной красной волчанкой наиболее выражены при длительности процесса, превышающей 10-летний рубеж, высокой активности и тяжелой степени обострения; взаимосвязаны с возрастом, дислипидемией, величиной индекса активности Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000, нарушением функции почек.

3. У пациентов с системной красной волчанкой установлено снижение скорости клубочковой фильтрации, наиболее выраженное в возрасте старше 40 лет, при наличии дислипидемии. Выявлены взаимосвязи между снижением скорости клубочковой фильтрации и факторами кардиоваскулярного риска, как традиционными (дислипидемией, артериальной гипертензией, повышенной жесткостью артериальной стенки), так и связанными с системной красной волчанкой (возрастом пациента в дебюте заболевания и при установлении диагноза). Максимальное снижение скорости клубочковой фильтрации отмечено при длительности процесса более 10 лет, хроническом течении, умеренной и тяжелой степени обострения заболевания, индексе Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 более 11 баллов, поражении почек.

4. У больных системной красной волчанкой установлена канальцевая дисфункция, ассоциированная с высокой степенью активности, тяжелой степенью обострения и хроническим течением системной красной волчанки. Проявления канальцевой дисфункции развиваются у больных системной красной волчанкой

моложе 40 лет при длительности заболевания менее 5 лет. Наиболее ранними маркерами канальцевой дисфункции является повышение соотношений альбумин / креатинин и α 1-микроглобулин \ креатинин мочи. Канальцевая дисфункция ассоциирована с наличием артериальной гипертензии, дислипидемии, избыточной массы тела, повышением величины индекса Systematic COronary Risk Evaluation. Установлены взаимосвязи между канальцевой дисфункцией и традиционными факторами сердечно-сосудистого риска (артериальной гипертензией, дислипидемией, повышением артериальной жесткости), факторами, связанными с системной красной волчанкой (возрастом пациента в дебюте заболевания и при установлении диагноза).

5. Для пациентов с системной красной волчанкой в сыворотке крови характерен высокий уровень фактора роста эндотелия сосудов, моноцитарного хемотаксического протеина - 1, интерлейкина - 6, в моче моноцитарного хемотаксического протеина - 1, интерлейкина - 6, интерлейкина - 8. Степень выраженности тубулоинтерстициального воспаления максимальна в возрасте до 40 лет, при повышенном индексе массы тела, наличии артериальной гипертензии. Определены взаимосвязи между уровнем провоспалительных интерлейкинов сыворотки и факторами сердечно-сосудистого риска, как традиционными (возрастом, индексом массы тела, наличием артериальной гипертензии, дислипидемией, повышенной жесткостью артериальной стенки и увеличенной толщиной «интима – медиа» сонных артерий), так и обусловленными системной красной волчанкой (длительность и активность заболевания). Максимальное повышение уровней фактора роста эндотелия сосудов и моноцитарного хемотаксического протеина-1 сыворотки крови отмечено при длительности процесса от 5 до 10 лет, остром течении, высокой активности, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 более 10 баллов, тяжелом обострении заболевания.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Результаты, полученные в данной диссертационной работе достоверны, что обусловлено использованием параметрической и непараметрической медико-биологической статистики, согласованностью с данными исследований, опубликованных ранее.

По материалам данной диссертации опубликованы 17 работ, их них 4 статьи в журналах из перечня ведущих научных рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертационных исследований. Материалы диссертации апробированы при проведении Республиканской научно-практической конференции с международным участием (Витебск, 2012), VI съезде ревматологов России (Москва, 2013), VIII Всероссийской научно-практической конференции Российского диализного общества (Москва, 2013), научно-практической конференции с международным участием «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация» (Москва, 2013), бюллетене медицинских интернет-конференций (Саратов, 2013, ISSN 2224 6150); I Международном конгрессе кардиологов и терапевтов (Минск, 2016); V

Всероссийской недели науки с международным участием (Саратов, 2016); конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2016).

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационная работа соответствует инициативному плану, комплексной теме кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России «Фундаментальные и клинические аспекты этиопатогенеза, профилактика, создание новых технологий диагностики, лечения и организации специализированной помощи больным терапевтического профиля» (115021010145).

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.04 Внутренние болезни (медицинские науки).

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена на 181 странице печатного текста, состоит из следующих разделов: введение, основная часть, заключение и библиографическим списком. Работа иллюстрирована 64 таблицами. Библиографический раздел включает 241 источник, из них 41 отечественный и 201 иностранный.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование. Первым этапом диссертационного исследования явилось определение частоты встречаемости нарушения функции почек у 168 пациентов с диагнозом СКВ (ACR, 1997; SLICC 2012), которые находились на стационарном лечении и обследовании в ГУЗ «Областная клиническая больница». Критериями исключения являлись: вторичная нефропатия на фоне сахарного диабета, подагры и др., артериальная гипертензия с наличием ассоциированных клинических состояний; пиелонефрит, аномалии развития и положения почек, поликистоз почек и внутренних органов и др.; остро развившееся повреждение почек; наличие поражения печени с развитием печеночной недостаточности и другой хронической патологии желудочно-кишечного тракта в фазе обострения (язвенная болезнь, холецистит и т.п.); беременность; ВИЧ, гепатиты В и / или С; сепсис, инфекционный эндокардит, туберкулез; лимфопролиферативные и онкологические заболевания.

Группу исследования на втором этапе выполняемой работы составили 83 пациента с СКВ, 96,4% женщины, средний возраст 40 [32; 47,5] лет. Аллопеция выявлена у 33% больных, кожные изменения – у 53%, синдром Рейно – у 29%, признаки ливедо – у 34% больных, хейлит – у 12%, стоматит – у 17%, артрит – у 67%, васкулит – у 59%, признаки антифосфолипидного синдрома – у 24%; серозиты – у

32%, нефрит – у 52% пациентов. Наличие LE – клеток обнаружено у 29%, антител к ДНК – у 93%, антинуклеарных антител – у 58 % больных СКВ.

В работе набраны 2 группы сравнения: первая группа – 32 добровольца; вторая – 20 больных системными васкулитами (геморрагический васкулит, гранулематоз с полиангиитом). У представителей обеих групп отсутствовали заболевания, соответствующие критериям исключения.

Результаты исследования и их обсуждение

Факторы кардиоваскулярного риска у больных системной красной волчанкой. Для пациентов с СКВ в отличие от практически здоровых добровольцев частота встречаемости артериальной гипертензии ($\chi^2 = 3,54$, $p = 0,031$); повышенного уровня ОХ > 5 ммоль/л ($\chi^2 = 23,9$, $p < 0,0001$), ЛПНП > 3 ммоль/л ($\chi^2 = 7,01$, $p = 0,027$); курения ($\chi^2 = 3,09$, точный $p = 0,042$) выше.

Установлены взаимосвязи между величиной риска по шкале Рейнольдса и индексом массы тела ($r = 0,358$, $p < 0,001$), СКФ по MDRD ($r = - 0,365$, $p < 0,001$), СКФ по EPI ($r = - 0,413$, $p = 0,0001$), СКФ по Ноек 2003 ($r = - 0,319$, $p = 0,018$).

У пациентов с СКВ установлено повышение скорости распространения пульсовой волны в аорте (PWV_{ao}), индекса отражения пульсовой волны (RI) и индекса жесткости (SI) ($p < 0,05$). У 27 (32%) больных PWV_{ao} превысила 10 м/с. Установлены взаимосвязи между повышением жесткости артериальной стенки и традиционными факторами кардиоваскулярного риска (возраст, дислипидемия), СКВ-связанными факторами (индекс активности SLEDAI-2K, СКФ по MDRD, СКД-EPI, цистатину С, α 1-МГ/Кр, уровнем ЛПНП, уровнем ФНО- α мочи). Повышение жесткости артериальной стенки у больных СКВ выявляется в возрасте до 40 лет, а наиболее выражено при длительности заболевания более 10 лет, умеренной и высокой степени активности воспаления, умеренной и тяжелой степени обострения ($p < 0,05$). У больных СКВ отмечено снижение индекса окклюзии – 1,33 [0,95; 1,77] ($p < 0,0001$). Эндотелиальная дисфункция в большей степени выражена при длительности процесса, превышающей 10-летний рубеж, высокой степени активности, тяжелой степени обострения СКВ ($p < 0,05$); взаимосвязана с числом выкуриваемых сигарет в день, индексом курения. У 6% больных СКВ выявлено наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Увеличение ТИМ СА ассоциировано с активностью и хроническим течением заболевания ($p < 0,05$).

Взаимосвязи между скоростью клубочковой фильтрации и факторами риска сердечно-сосудистых осложнений у больных системной красной волчанкой. У пациентов с СКВ снижена СКФ по MDRD и Ноек 2003 по сравнению со СКФ лиц групп сравнения ($p < 0,05$) (табл. 1).

У больных СКВ выявлено снижение СКФ, наиболее выраженное в возрасте старше 40 лет, при наличии дислипидемии ($p = 0,048$). Установлены взаимосвязи между СКФ и факторами кардиоваскулярного риска, как традиционными (артериальной гипертензией, повышенной жесткостью стенки артерий, уровнем

триглицеридов сыворотки крови), так и обусловленными СКВ (возрастом пациента в дебюте заболевания и при установлении диагноза).

Таблица 1

СКФ у пациентов с СКВ и лиц групп сравнения

Признак	СКВ	Группа сравнения I	Группа сравнения II
	n = 83	n = 32	n = 20
СКФ по КГ, мл/мин.	90 [63,5; 118]	95 [92; 105]	97 [64; 105]
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м ²	72,40 [60,40; 85,40]#	86,5 [78,20; 93,60]	76,0 [61,0; 88,0]
СКФ по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	78,0 [61,0; 94,0]	73,0 [68,0; 92,0]	79,0 [63,0; 97,0]
СКФ по Ноек 2003, мл/мин/1,73 м ²	75,08 [60,3; 88,04]#	84,43 [66,99; 95,07]	–

Примечание: # – различия между СКФ пациентов и лиц группы сравнения достоверны ($p < 0,05$).

Максимальное снижение СКФ отмечено при длительности заболевания более 10 лет ($p = 0,0001$), хроническом течении ($p < 0,001$), индексе SLEDAI-2K более 11 баллов ($p = 0,004$), при умеренном и тяжелом обострении заболевания ($p < 0,05$).

У больных СКВ при наличии нефрита СКФ ниже ($p < 0,05$).

Особенности канальцевой дисфункции почек у больных СКВ. У пациентов с СКВ выявлено наличие канальцевой дисфункции по всем исследуемым параметрам (табл. 2). У пациентов с СКВ в возрасте до 40 лет установлено повышение в моче Ал/Кр, α 1-Мг/Кр и ЛДГ/Кр ($p < 0,05$) и Ал/кр ($p < 0,05$) относительно их уровней у здоровых. У пациентов с СКВ старше 40 лет в моче уровни Ал/Кр, α 1-Мг/Кр выше, чем Ал/Кр, α 1-Мг/Кр у больных СКВ моложе 40 лет ($p < 0,05$). У больных СКВ наибольшее повышение показателей Ал/Кр и α 1-Мг/Кр отмечено при ИМТ более 30 кг/м² ($p < 0,05$).

Артериальная гипертензия усугубляет проявления канальцевой дисфункции у больных СКВ, в моче преимущественно повышен уровень α 1-Мг/Кр ($p < 0,05$). Канальцевая дисфункция у больных СКВ обнаружена как при наличии (в моче повышены Ал/Кр, α 1-Мг/Кр и ЛДГ/Кр, $p < 0,05$), так и в отсутствие АГ (в моче повышены Ал/Кр и α 1-Мг/Кр, $p < 0,05$). У курящих пациентов в моче повышены уровни Ал/Кр ($p = 0,002$) и ГГТП /Кр ($p = 0,001$); у некурящих же больных выявлено в моче повышение Ал/Кр ($p < 0,01$), α 1-Мг/Кр ($p < 0,001$), ЛДГ/Кр ($p < 0,05$).

У больных СКВ при наличии дислипидемии нарушение канальцевой функции проявляется повышением в моче Ал/Кр, α 1-Мг/Кр и ЛДГ/Кр ($p < 0,005$); у больных СКВ без дислипидемии в моче увеличены показатели Ал/Кр и α 1-Мг/Кр ($p < 0,01$). Выраженность канальцевой дисфункции у больных СКВ с дислипидемией превышает аналогичные параметры у лиц второй группы сравнения, на что указывает повышение в моче Ал/Кр ($p = 0,004$) и α 1-Мг/Кр ($p = 0,048$).

Показатели канальцевой функции у пациентов с системной красной волчанкой и у лиц групп сравнения

Признак	СКВ	Группа сравнения II	Группа сравнения I
	n = 83	n = 20	n = 32
Ал/Кр мочи, мг/г	36,6 [25,02; 62,99]**	18,82 [13,05; 49,30]	7,67 [5,49; 8,94]
α 1-Мг/Кр мочи, мг/г	26,37 [17,91; 40,45]*	22,19 [13,44; 31,35]#	12,31 [10,18; 13,99]
ЛДГ/Кр мочи, ед/ммоль	3,21 [1,42; 6,68]*	3,07 [1,28; 5,57]#	1,39 [1,15; 1,84]
ГГТП/Кр мочи, ед/ммоль	1,38 [0,54; 2,13]*	0,67 [0,43; 1,36]#	1,07 [0,73; 1,45]

Примечание: * – различия между показателями пациентов с СКВ в моче и лиц группы сравнения I в моче достоверны ($p < 0,01$); ** – различия между показателями пациентов с СКВ в моче и лиц группы сравнения II в моче- достоверны ($p < 0,05$).

Признаки канальцевой дисфункции появляются при длительности СКВ менее 5 лет (в моче увеличены показатели Ал/Кр и α 1-Мг/Кр, $p < 0,05$) и достигают максимальных значений при длительности заболевания более 10 лет (в моче повышены Ал/Кр, $p < 0,00001$; α 1-Мг/Кр, $p < 0,0001$; ЛДГ/Кр, $p < 0,001$).

При хроническом течении отмечается максимальное повышение в моче Ал/Кр ($p = 0,000000$), α 1-Мг/Кр ($p = 0,00005$), ЛДГ/Кр ($p = 0,002$).

Канальцевая дисфункция ассоциирована с активностью СКВ, в большей степени Ал/Кр мочи ($n = 85$, $h = 10,51$, $p = 0,005$). У больных СКВ с высокой степенью активности заболевания отмечено повышение всех показателей канальцевой дисфункции почек ($p < 0,05$); даже при отсутствии выраженного обострения заболевания выявлены признаки канальцевой дисфункции – повышены в моче Ал/Кр, α 1-Мг/Кр и ЛДГ/Кр ($p < 0,05$); максимальная выраженность канальцевой дисфункции установлена у пациентов с тяжелым обострением – повышены Ал/Кр, α 1-Мг/Кр, ЛДГ/Кр мочи ($p < 0,001$).

Выявлены взаимосвязи между выраженностью канальцевой дисфункции и традиционными факторами кардиоваскулярного риска (артериальной гипертензией, дислипидемией, повышением жесткости артериальной стенки) и СКВ-связанными факторами (возрастом пациента в дебюте заболевания и при установлении диагноза).

Уровни интерлейкинов и VEGF у больных системной красной волчанкой. У пациентов с СКВ установлено повышение в сыворотке крови VEGF, MCP - 1 и ИЛ - 6, в моче – MCP - 1, ИЛ - 6 и ИЛ - 8 (табл. 3).

Уровни цитокинов и VEGF в сыворотке крови и моче у больных СКВ и лиц первой группы сравнения

Биомаркер, пг/мл в крови	СКВ, n = 33	Группа сравнения, n = 32
ИЛ-6	12,6 [1,91; 15,7]*	2,37 [1,53; 3,30]
МСР-1	485,9 [202,3; 1118,0]#	60,3 [39,2; 109,4]
VEGF	317,0 [198,7; 621,0]#	45,4 [39,05; 60,25]
Биомаркер, пг/мл в моче	СКВ, n = 33	Группа сравнения, n = 32
ИЛ-6	9,95 [3,9; 16,6]#	2,85 [2,08; 3,68]
ИЛ-8	15,8 [9,05; 28,36]*	1,0 [1,0; 12,09]
МСР-1	347,7 [199,6; 795,9]*	252,6 [156,18; 287,6]
VEGF мочи	276,4 [122,4; 368,8]#	33,0 [18,8; 41,0]

Примечание: различия между показателями больных СКВ и лиц группы сравнения 1 (практически здоровые добровольцы), достоверны * – $p < 0,05$, # – $p < 0,001$.

Для больных СКВ старше 40 лет ($p < 0,05$) характерно повышение в сыворотке крови и в моче уровня ИЛ – 6 ($p < 0,05$), у пациентов старше 40 лет с СКВ установлено увеличение в сыворотке крови и моче уровней VEGF и МСР - 1 и в моче показателей ИЛ - 6 и ИЛ - 8 ($p < 0,05$).

У пациентов с СКВ установлено повышение уровней VEGF сыворотки крови и мочи ($p < 0,05$), уровня МСР - 1 сыворотки крови ($p < 0,05$) при изменении значений ИМТ.

При наличии АГ отмечено повышение уровней МСР - 1 сыворотки крови и мочи ($p < 0,05$) и уровней ИЛ - 6 сыворотки крови и мочи ($p < 0,05$), у пациентов без АГ - менее выраженное повышение VEGF и МСР - 1 в сыворотке крови ($p < 0,05$), ИЛ - 8 в моче ($p < 0,05$). Установлены взаимосвязи между уровнями провоспалительных ИЛ в сыворотке крови и факторами кардиоваскулярного риска, как традиционными (возрастом, ИМТ, артериальной гипертензией, дислипидемией, повышением артериальной жесткости, ТИМ СА), так и обусловленными СКВ (длительностью и активностью заболевания).

Максимальное повышение уровней VEGF и МСР - 1 сыворотки крови выявлено при длительности процесса от 5 до 10 лет ($p < 0,05$), остром течении ($p < 0,05$), высокой активности ($p < 0,001$), SLEDAI-2K более 10 баллов ($p < 0,001$), тяжелом обострении СКВ ($p < 0,001$).

У пациентов СКВ с высокой активностью выявлено повышение уровня ИЛ - 8 мочи ($H = 8,628$, $n = 28$, $p = 0,013$). Наибольшее повышение уровня МСР - 1 мочи установлено у больных с тяжелой степенью обострения системной красной волчанки ($H = 7,893$, $n = 33$, $p = 0,048$). Для больных СКВ с клинически активным нефритом характерно повышение в сыворотке крови уровня ИЛ-6, в моче показателей VEGF, ИЛ - 6 и ИЛ - 8 ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Нарушение почечной функции выявлено у 49% обследованных больных системной красной волчанкой (снижение скорости клубочковой фильтрации, снижение удельного веса, наличие протеинурии), сердечно-сосудистые заболевания выявлены у 28% пациентов с системной красной волчанкой.

2. Повышенная жесткость стенки артерий и эндотелиальная дисфункция с нарушением вазорегулирующей функции у больных системной красной волчанкой наиболее выражены при длительности процесса, превышающей 10 летний рубеж, высокой активности и тяжелой степени обострения; взаимосвязаны с возрастом, дислипидемией, величиной индекса активности Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000, нарушением функции почек.

3. У пациентов с системной красной волчанкой установлено снижение скорости клубочковой фильтрации, наиболее выраженное в возрасте старше 40 лет, при наличии дислипидемии. Выявлены взаимосвязи между снижением скорости клубочковой фильтрации и факторами кардиоваскулярного риска, как традиционными (дислипидемией, артериальной гипертензией, повышенной артериальной жесткостью), так и связанными с системной красной волчанкой (возрастом пациента в дебюте заболевания и при установлении диагноза).

4. Максимальное снижение скорости клубочковой фильтрации отмечено при длительности процесса более 10 лет, хроническом течении, умеренной и тяжелой степени обострения заболевания, индексе Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 более 11 баллов, поражении почек.

5. У больных системной красной волчанкой установлено наличие канальцевой дисфункции, ассоциированной с высокой степенью активности, тяжелой степенью обострения и хроническим течением системной красной волчанки. Проявления канальцевой дисфункции развиваются у больных системной красной волчанкой в возрасте моложе 40 лет при длительности анамнеза менее 5 лет. Наиболее ранними маркерами канальцевой дисфункции у больных системной красной волчанкой является повышение в моче соотношений альбумин / креатинин и α 1-микроглобулин / креатинин.

6. Канальцевая дисфункция ассоциирована с наличием артериальной гипертензии, дислипидемии, избыточной массы тела, повышением величины индекса Systematic COronary Risk Evaluation. Установлены взаимосвязи между канальцевой дисфункцией и традиционными факторами кардиоваскулярного риска (артериальной гипертензией, дислипидемией, повышением артериальной жесткости), факторами, связанными с системной красной волчанкой (возрастом пациента в дебюте заболевания и при установлении диагноза).

7. Для пациентов с системной красной волчанкой характерен высокий уровень фактора роста эндотелия сосудов и провоспалительных интерлейкинов сыворотки крови (моноцитарного хемотаксического протеина - 1, интерлейкина - 6) и мочи (моноцитарного хемотаксического протеина - 1, интерлейкина - 6, интерлейкина - 8).

Степень выраженности тубулоинтерстициального воспаления максимальна в возрасте до 40 лет, при повышенном индексе массы тела, наличии артериальной гипертензии.

8. Определены взаимосвязи между повышением уровней провоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови и факторами кардиоваскулярного риска, как традиционными (возрастом, индексом массы тела, наличием артериальной гипертензии, дислипидемии, повышением жесткости артериальной стенки, толщиной «интима – медиа» сонных артерий), так и обусловленными системной красной волчанкой (длительность и активность заболевания).

9. Максимальное повышение уровней фактора роста эндотелия сосудов и моноцитарного хемотаксического протеина - 1 сыворотки крови отмечено при длительности процесса от 5 до 10 лет, остром течении, высокой активности, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 более 10 баллов, тяжелом обострении заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения риска возникновения кардиоваскулярной патологии у больных системной красной волчанкой целесообразно определение как традиционных факторов кардиоваскулярного риска, так и особенностей самого заболевания: активности, степени тяжести обострения, характера течения.

2. Для выявления пациентов с высоким риском развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с системной красной волчанкой в том числе на ранних стадиях заболевания целесообразно исследование функции почек: расчет скорости клубочковой фильтрации, определение в моче альбумина, $\alpha 1$ - микроглобулина, в сыворотке крови и моче – уровней интерлейкина - 6, интерлейкина - 8, моноцитарного хемотаксического протеина - 1, фактора роста эндотелия сосудов.

3. Определение $\alpha 1$ -микроглобулина и альбумина мочи, в сыворотке крови и моче уровней фактора роста эндотелия сосудов, интерлейкина - 6, интерлейкина - 8, моноцитарного хемотаксического протеина - 1 в течение первых 5 лет заболевания необходимо для выявления дисфункции почек на ранних этапах развития системной красной волчанки.

4. Пациентам с системной красной волчанкой, имеющим признаки дисфункции тубулоинтерстиция и снижения скорости клубочковой фильтрации, целесообразно выполнять дуплексное исследование сонных артерий для определения толщины «интима – медиа» сонных артерий и диагностики субклинического атеросклероза.

5. Признаки тубулоинтерстициальной дисфункции почек у больных системной красной волчанкой в наибольшей степени выражены при остром течении, высокой активности и тяжелой степени обострения процесса. Изучение в динамике уровней интерлейкина - 6, интерлейкина - 8, моноцитарного хемотаксического протеина - 1, фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови и моче может быть использовано для уточнения прогноза и темпов прогрессирования как тубулоинтерстициального воспаления, так и развития нефросклероза.

Перспективы дальнейшей разработки темы: для прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с системной красной волчанкой целесообразно продолжить проспективное исследование особенностей и выраженности нарушений почечной функции как важного фактора риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Встречаемость и распространенность хронической болезни почек и ее структура у больных системными ревматическими заболеваниями / А.П. Ребров, А.Н. Оксеньчук, Д.А. Патрикеева // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – Т. 7, № 3. – С. 624–626.**

2. **Тубулярная дисфункция и факторы сердечно-сосудистого риска у больных системной красной волчанкой / А.П. Ребров, А.Н. Оксеньчук, О.Г. Карпова, Д.А. Патрикеева // *Современные проблемы науки и образования.* – 2013. – № 5. <http://www.science-education.ru/111-10487> (дата обращения: 25.10.2013).**

3. **Встречаемость хронической болезни почек и ее структура у больных системной красной волчанкой / А. П. Ребров, А. Н. Оксеньчук, О. Г. Карпова // *Современные проблемы науки и образования.* – 2013. – № 3. <http://www.science-education.ru/109-9239>.**

4. **Диагностическое значение определения биомаркеров в сыворотке крови и моче больных системной красной волчанкой / А. П. Ребров, Н.Б. Захарова, А.Н. Оксеньчук, О.Г. Карпова, Д.А. Патрикеева, Э.Б. Попыхова // *Клиническая нефрология.* – 2014. – №1. – С. 10–14.**

5. **Взаимосвязь хронической болезни почек и сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ревматическими заболеваниями / А.П. Ребров, А.Н. Оксеньчук, Д.А. Патрикеева // *Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием «Сердечно-сосудистая профилактика и реабилитация».* – М., 2013. – С. 39–40.**

6. **Хроническая болезнь почек как фактор риска сердечно-сосудистой патологии у больных системной красной волчанкой / А. П. Ребров, А. Н. Оксеньчук, О. Г. Карпова // *Материалы Республиканской науч.-практ. конференции с междунар. участием «Микроциркуляция в кардиологии и клинике внутренних болезней».* – Витебск, 2012.– С. 153 – 155.**

7. **Состояние тубулярного аппарата почек и терапия у больных СКВ / А.Н. Оксеньчук, А. П. Ребров // *Науч.-практ. ревматология: Материалы VI съезда ревматологов России.* – М., 2013. – № 51. – С. 113–114.**

8. **Хроническая болезнь почек у пациентов с системной красной волчанкой / А.Н. Оксеньчук // *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* – 2013.– Т. 3, № 2.– С. 127.**

9. Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистая патология у пациентов с системной красной волчанкой / А.Н. Оксеньчук // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013.– Т. 3, № 2.– С. 128.
10. Встречаемость хронической болезни почек у пациентов с системной склеродермией и системной красной волчанкой / Д.А.Патрикеева, А.Н. Оксеньчук, А.П. Ребров // Нефрология и диализ: тезисы VIII Всерос. науч.-практ. конф. РДО. – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 318.
11. ФРЭС и МСР-1 сыворотки крови и мочи и риск развития сердечно-сосудистой патологии у больных системной красной волчанкой / А.П. Ребров, Н.Б. Захарова, А.Н. Оксеньчук, Э.Б. Попыхова // Материалы I Междунар. конгресса кардиологов и терапевтов с междунар. участием.– (Минск, 2016).
12. Уровни ФРЭС и цитокинов в сыворотке крови и моче и традиционные факторы сердечно-сосудистого риска у больных системной красной волчанкой / А.Н. Оксеньчук, Э.Б. Попыхова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016.– Т.8, № 6. – С. 6704.
13. Уровни ФРЭС и цитокинов в сыворотке крови и моче и факторы сердечно-сосудистого риска у больных системной красной волчанкой / А. Н. Оксеньчук, Э.Б. Попыхова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016.– Т.8, № 6. – С. 6705.
14. Артериальная жесткость и особенности системной красной волчанки / А.Н. Оксеньчук // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016.– Т.8, № 6. – С. 6706.
15. Артериальная жесткость и традиционные факторы сердечно-сосудистого риска у больных системной красной волчанкой / А.Н. Оксеньчук // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т.8, № 6. – С. 6707.
16. Взаимосвязь канальцевой дисфункции и традиционных факторов сердечно-сосудистого риска у больных системной красной волчанкой / А.Н. Оксеньчук, А.П. Ребров // Материалы конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге– 2016».– С-П, 2016.
17. Тубулярная дисфункция и особенности системной красной волчанки / А.Н. Оксеньчук, А.П. Ребров // Материалы конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2016».– С-П., 2016.

Список сокращений

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
Ал/Кр	альбумин / креатинин
АТ к ДНК	антитела к дезоксирибонуклеиновой кислоте
АНАТ	антиядерные антитела
ГГТП/Кр	соотношение γ -глутамилтранспептидаза/креатинин мочи

ГК	глюкокортикоиды
ИА	индекс атерогенности
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИЛ	интерлейкин
ИМТ	индекс массы тела
ИФА	иммуноферментный анализ
КФК	креатинфосфокиназа
КГ	Кокрофта – Гаулта
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ЛДГ/Кр	соотношение лактатдегидрогеназа/креатинин мочи
ЛПВП	липопротеид высокой плотности
ЛПНП	липопротеид низкой плотности
ЛПОНП	липопротеид очень низкой плотности
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ОХ	общий холестерин
САД	систолическое артериальное давление
СКВ	системная красная волчанка
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
СРБ	С-реактивный белок
ТГ	триглицериды
ТИМ СА	толщина интима медиа сонных артерий
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФНО - α	фактор некроза опухоли- α
$\alpha 1$ -Мг/Кр	соотношение $\alpha 1$ -микроглобулин/креатинин мочи
Цис С	цистатин С
ЦС	цитостатические препараты
ЦК	цитокины
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиограмма
$\alpha 1$ – Мг/Кр	$\alpha 1$ – микроглобулин/креатинин
СКД-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
LE	люпус- эритематозус
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
SCORE	Systematic COronary Risk Evaluation
SLEDAI-2K	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000
VEGF	фактор роста эндотелия сосудов

Подписано в печать 28.10.16 г.
Формат 60x 84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать .
Объем 1,0 ус. печ. л. Тираж 100 экз. Заказ

Типография ЦВП «Саратовский источник»
г. Саратов, ул. Кутякова, 138 «Б», 4 эт.
т. 52-05-93