

Clinical researches

УДК 616.61-053.2.5:616.6 +616.2

DOI: 10.26565/2313-6693-2022-44-02

ДИНАМІКА ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ НИРОК У ДІТЕЙ ІЗ ЮВЕНІЛЬНИМ ІДІОПАТИЧНИМ АРТРИТОМ З УРАХУВАННЯМ ТЕРАПІЇ

Богмат Л. Ф.^{A,D,F}, **Шевченко Н. С.**^{C,E,F}, **Ніконова В. В.**^{B,C,D}, **Головка Т. О.**^{B,C},
Бессонова І. М.^{B,C}, **Фадєєва А. О.**^B

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті;
E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Вступ. У вивченні перебігу і наслідків ревматичних захворювань багато уваги приділяється коморбідним станам, які суттєво впливають на функцію внутрішніх органів, у тому числі нирок. Відповідно до концепції кардіоренальних співвідношень навіть незначні порушення з боку нирок можуть бути незалежним фактором ризику кардіоваскулярних подій і смерті хворих.

Мета. Визначити особливості функціональних порушень нирок у дітей та підлітків із ювенільним ідіопатичним артритом з урахуванням характеру перебігу захворювання та терапії.

Матеріали та методи. Обстежено 85 дітей (8–18 років) із ювенільним ідіопатичним артритом з оліго- (61,5 %) та поліартикулярним (38,5 %) варіантами хвороби, 63 дівчинки та 22 хлопця. Середня тривалість захворювання склала $84,13 \pm 6,28$ місяців. Дослідження проводилось двічі з інтервалом в один рік. Визначення стану нирок включало дослідження сечового осаду, концентраційної та азотвивідної здатності нирок (коливання питомої ваги протягом доби, добова протеїнурія, концентрації креатиніну і сечовини в крові, швидкість клубочкової фільтрації). Статистична обробка матеріалу проведена з використанням параметричних (t-критерій Ст'юдента (p), кутове перетворення Фішера) та непараметричних параметрів (Вілкоксона-Манна-Уїтні), кореляційного та регресійного аналізу.

Результати. Зміни з боку функціонування нирок не залежали від статі хворих та включали протеїнурію (9,09 %), а саме – мікроальбумінурію, яка зустрічалась при всіх варіантах артриту; зниження швидкості клубочкової фільтрації (8,26 %) – лише при полі- та увеїт-асоційованому варіантах. Порівняння частоти ниркових змін у хворих з різним ступенем активності хвороби показало їх відсутність при неактивній стадії ювенільного ідіопатичного артриту. За умов активного запального процесу, незалежно від його ступеня, функціональні порушення з боку нирок зустрічались від 16,67 % до 26,32 % випадків. Дослідження через один рік встановило, що на тлі базисної терапії метотрекатом до $15 \text{ мг/м}^2/\text{тиждень}$ відбуваються позитивні зміни: підвищення рівня клубочкової фільтрації ($p \leq 0,05$), тенденція до зниження рівня креатиніну сироватки крові ($p \leq 0,1$). Поєднання терапії метотрекатом з імунобіологічним препаратом групи анти-ФНО (адалімумабом) показало більшу ефективність щодо поліпшення функціонального стану нирок, встановлено суттєве підвищення швидкості клубочкової фільтрації ($p \leq 0,05$), зниження креатиніну сироватки крові ($p \leq 0,05$), а також протеїнурії ($p \leq 0,05$).

Висновки. У дітей із ювенільним ідіопатичним артритом відбуваються зміни функціонального стану нирок, частіше при увеїт-асоційованому артриті та при застосуванні метотрексату понад $15 \text{ мг/м}^2/\text{тиждень}$. Включення в комплекс терапії імунобіологічних препаратів не тільки зменшує активність захворювання, а й знижує ризик розвитку супутніх коморбідних уражень внутрішніх органів, в тому числі ураження нирок.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діти, ювенільний ідіопатичний артрит, нирки, коморбідність

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Богмат Людмила Феодосіївна, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділення ревматології та коморбідних станів ДУ «ІОЗДП НАМН», пр. Ювілейний, 52 А, Харків, Україна, 61118; професор кафедри педіатрії №2 медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; e-mail: bogmatlf@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5144-3686>

Шевченко Наталя Станіславівна, д. мед. н., с. н. с., завідувачка кафедри педіатрії №2 медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; провідний науковий співробітник відділення ревматології та коморбідних станів ДУ «ІОЗДП НАМН»,

пр. Ювілейний, 52 А, Харків, Україна, 61118; e-mail: natalia.shevchenko@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>

Ніконова Вікторія Вадимівна, к.мед.н., с.н.с., відділення ревматології та коморбідних станів ДУ «ІОЗДП НАМН», пр. Ювілейний, 52 А, Харків, Україна, 61118; e-mail: viktoriavvn@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8269-6176>

Головко Тетяна Олексіївна, к.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії № 2 медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; с. н. с., відділення ревматології та коморбідних станів ДУ «ІОЗДП НАМН», пр. Ювілейний, 52 А, Харків, Україна, 61118; e-mail: golovko@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3815-7874>

Бессонова Ірина Миколаївна, к.мед.н., с.н.с. відділення ревматології та коморбідних станів ДУ «ІОЗДП НАМН», пр. Ювілейний, 52 А, Харків, Україна, 61118; асистент кафедри педіатрії медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022. e-mail: irina_bessonova@yahoo.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8473-8365>;

Фадєєва Анастасія Олександрівна, аспірант очної форми навчання відділення ревматології та коморбідних станів ДУ «ІОЗДП НАМН», пр. Ювілейний, 52 А, Харків, Україна, 61118; асистент кафедри педіатрії № 2 медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; e-mail: md.stasy@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1652-2183>

Для цитування:

Богмат ЛФ, Шевченко НС, Ніконова ВВ, Головко ТО, Бессонова ІМ, Фадєєва АО, ДИНАМІКА ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ НИРОК У ДІТЕЙ ІЗ ЮВЕНІЛЬНИМ ІДІОПАТИЧНИМ АРТРИТОМ З УРАХУВАННЯМ ТЕРАПІЇ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2022; 44; С. 35–43. DOI: 10.26565/2313-6693-2021-44-02

ВСТУП

В останні роки увагу дослідників привернули кардіоренальні співвідношення у хворих із ревматичними захворюваннями (РЗ). Встановлено, що навіть ранні субклінічні порушення функції нирок є незалежними факторами ризику кардіоваскулярних подій і смерті [1, 2, 3, 4]. В якості маркерів несприятливого прогнозу щодо ураження нирок в рамках кардіоренального континууму розглядаються такі показники, як зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та підвищення екскреції з сечею альбуміну, підвищення рівнів альфа-1-мікроглобуліна [5, 6]. Це свідчить, що увагу науковців зосереджено перш за все на ураженні саме клубочкового апарату нирок [4]. Разом із тим, при деяких захворюваннях тубулоінтерстиціальна тканина нирок залучається в патологічний процес значно раніше клубочкового апарату [7, 8, 9, 10].

При ревматоїдному артриті у дорослих пацієнтів частота уражень нирок складає, за даними деяких авторів, від 57 % до 84 % [3,4]. До факторів, що сприяють цьому, відносять наявність імунозапального процесу та токсичний вплив лікарських засобів (метотрексат, нестероїдні протизапальні препарати). Крім того, ревматоїдний артрит займає провідне

місце серед причин вторинного амліоїдозу нирок [11, 12, 13].

В останні роки саме ниркові розлади відносять до незалежних предикторів кардіоваскулярного ризику при аутоімунних РЗ. Тому вивчення частоти та характеру порушень функції нирок у дітей та підлітків із ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) з урахуванням клінічних особливостей захворювання особливо важливо, враховуючи багаторічну тривалість захворювання до настання дорослого віку [14, 15, 16].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета даного дослідження – визначити особливості проявів та динаміку функціональних порушень нирок у дітей та підлітків із ЮІА з урахуванням характеру перебігу та терапії захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 85 дітей (8–18 років) хворих на ЮІА з оліго- (61,5 %) та поліартикулярним (38,5 %) варіантами захворювання, в процесі динамічного спостереження з інтервалом в 1 рік. Серед пацієнтів переважали особи жіночої статі – 66,2 % (63 дівчинки), чоловічої – 33,8 % (22 хлопця). Середня тривалість захворювання на момент обстеження складала $84,13 \pm 6,28$ місяців.

Дослідження функції нирок проводилось за допомогою загального аналізу сечі, аналізу сечі за С. С. Зимницьким та геморенальних проб. Загальний аналіз сечі включав оцінку кольору, прозорості, визначення відносної щільності, рН, вмісту білка, концентрації глюкози і кетонів, а також дослідження сечового осаду (кількість лейкоцитів, еритроцитів, циліндрів і кристалів солей). За допомогою аналізу сечі за С. С. Зимницьким вивчалась концентраційна здатність нирок, вимірювалася відносна щільність (питома вага) в окремо взятих пробах сечі, розраховувався денний і нічний діурез і добова протеїнурія. За допомогою геморенальних проб встановлювали концентрації креатиніну і сечовини в крові, величину ШКФ.

Статистична обробка матеріалу проведена з використанням пакету прикладних програм (MSExcel, SPSS). Для визначення достовірності відмінностей показників використовувались параметричні (t-критерій Ст'юдента (р), кутового перетворення Фішера (φ)) та непараметричні критерії (Вілкоксона (W)), а для визначення взаємозв'язку та взаємовпливу окремих складових проводився кореляційний та регресійний аналізи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед клінічних проявів ЮІА переважав олігоарткулярний варіант (61,5 %), поліартрит встановлено в 38,5 % випадків, РФ-позитивний поліарткулярний варіант ЮІА при першому та другому обстеженні зареєстровано в 12,3 % випадків (у 8 осіб). Серопозитивність за ANA виявлено у 28 (43,0 %) пацієнтів. Порушення функції суглобів різного ступеня зареєстровано у 27 (48,2 %) при першому та у 12 осіб (21,4 %) при повторному обстеженні. Переважали пацієнти із першим ступенем активності патологічного процесу (JADAS в середньому 2,0/3,0 та 3,8/4,0 відповідно при оліго-/поліартриті), як при першому (78,6 %), так й при другому (83,9 %) дослідженнях. Другий ступінь активності (середній JADAS 4,0/5,0 та 6,0/8,0) зустрічався відповідно в 12,3 % випадків (8 осіб) при першому дослідженні та у 7,7 % випадків (5 осіб) при другому.

Активність, що відповідала III ступеню (JADAS 7/8, 10/12) був виявлений лише у 1 хворого (1,5 %) при першому обстеженні. Терапію метотрексатом (MT) отримували всі 85 хворих (100 %), з них – комбіновану терапію MT в поєднанні з імунобіологічним препаратом (блокатор ФНО-α – адалімумаб) – 10 осіб (12,3 %).

Аналіз основних показників діяльності нирок дозволив встановити, що зміни концентраційної функції зустрічались в поодиноких випадках, дещо частіше при олігоартриті. Найбільш частим відхиленням з боку функціонального статусу нирок була протеїнурія (9,09 %), а саме – мікроальбумінурія, яка зустрічалась при всіх варіантах артриту. Зниження ШКФ зафіксовано у 8,26 % пацієнтів, лише при полі- та увеїт-асоційованому ЮІА (УЮІА). Рівень ШКФ не відрізнявся при різних варіантах ЮІА (при олігоартриті – $101,81 \pm 2,85$ мл/хв/1,73 м²; поліартриті – $105,47 \pm 1,14$ мл/хв/1,73 м²; УЮІА – $103,70 \pm 5,16$ мл/хв/1,73 м²) і в середньому склав $104,61 \pm 1,7$ мл/хв/1,73 м². Зміни функції нирок серед хворих різної статі зустрічались однаково часто, незалежно від варіанту захворювання.

Заслуговує на увагу факт виявлення протеїнурії, як на першому році захворювання, так і на більш віддалених етапах хвороби (понад три роки). У першому випадку це може бути пов'язано із активністю хвороби, а також – із розвитком окремих варіантів гломеру-лонефриту [7, 16]. В подальшому, при несприятливій еволюції захворювання, протеїнурія, особливо мікроальбумінурія, може бути першим проявом субклінічного розвитку вторинного амілоїдозу, одним з причин якого вважається безпосередньо тривалий перебіг ЮІА [11].

Порівняння частоти ниркових змін у хворих з різним ступенем активності хвороби показало їх відсутність при неактивній стадії ЮІА. За умов активного запального процесу функціональні порушення з боку нирок зустрічались від 16,67 % до 26,32 % випадків, при цьому не встановлено чіткого взаємозв'язку із ступенем активності. Слід відмітити, що у пацієнтів чоловічої статі при олігоартриті не зафіксовано жодного із порушень з боку нирок, але при УЮІА у половини

хлопчиків встановлено зміни, переважно зниження ШКФ.

Дослідження в динаміці через один рік основних показників функції нирок у дітей із ЮІА показало, що на тлі базисної терапії основного захворювання відбу-

ваються позитивні зміни, а саме – підвищення рівня клубочкової фільтрації ($p \leq 0,05$), тенденція до зниження рівня креатиніну сироватки крові ($p \leq 0,1$), (табл. 1)

Таблиця 1
Table 1

Показники функції нирок у дітей із ЮІА, (M ± m)
Indicators of renal function in children with JIA, (M ± m)

Показник	Перше дослідження n = 56	Друге дослідження n = 56
Креатинін, ммоль/л	0,074 ± 0,002	0,070 ± 0,002
Мочевина, ммоль/л	5,28 ± 0,21	6,13 ± 0,23 *
ШКФ, мл/хв	100,26 ± 2,50	106,44 ± 2,27 *
Білок, г/л/д	0,032 ± 0,001	0,033 ± 0,001
Щільність min	1,006 ± 0,001	1,009 ± 0,001
Щільність max	1,023 ± 0,001	1,022 ± 0,001

* $p \leq 0,05$ – достовірність відмінностей при порівнянні з першим дослідженням

У дітей із ЮІА, серопозитивних по АНА+ та/або РФ+, відбуваються зміни показників функції нирок зовсім іншої спрямованості (табл. 2). У цих пацієнтів, не дивлячись на базисну терапію, значно підвищуються рівні креатиніну сироватки крові ($p \leq 0,02$) та протеїнурії ($p \leq 0,02$).

Проведено також аналіз стану нирок в залежності від комплексу терапії, що отримували хворі (табл. 3). У дітей, які знаходились на базисній терапії МТ, встановлено лише незначні позитивні зміни за рахунок підвищення показників швидкості клубочкової фільтрації ($p \leq 0,02$).

Таблиця 2
Table 2

Показники функції нирок у дітей із ЮІА з урахуванням терапії, (M ± m)
Indicators of renal function in children with JIA, taking into account therapy, (M ± m)

Показник	Перше дослідження n = 24	Друге дослідження n = 24
Креатинін, ммоль/л	0,065 ± 0,003	0,072 ± 0,002 *
Мочевина, ммоль/л	5,02 ± 0,25	5,84 ± 0,28
ШКФ, мл/хв	105,14 ± 2,50	108,67 ± 2,83
Білок, г/л/д	0,031 ± 0,001	0,054 ± 0,003 *
Щільність min	1,007 ± 0,001	1,007 ± 0,001
Щільність max	1,021 ± 0,001	1,020 ± 0,001

* $p \leq 0,02$ – достовірність відмінностей при порівнянні з першим дослідженням

Аналіз характеру змін показників функції нирок під впливом поєднаної терапії МТ з імунобіологічним препаратом групи анти-ФНО (адалімумабом) встановив значно більшу її ефективність щодо стану нирок. У дітей цієї підгрупи встановлено не тільки вірогідне

підвищення ШКФ ($p \leq 0,05$), а й більш вагоме зниження концентрації креатиніну сироватки крові ($p \leq 0,05$) і рівня протеїнурії ($p \leq 0,05$) на відміну від пацієнтів, які отримували лише МТ.

Дискутабельним залишається питання впливу на стан нирок застосування

базисних препаратів, і перш за все – метотрексату. При використанні МТ у дозі до 15 мг/м²/тиждень порушення функціонального стану нирок мали від 15,2 % до 25,0 % хворих. Значно частіше ці зміни

виявлялись при збільшенні дози МТ понад 15 мг/м²/тиждень (37,5 %), а у пацієнтів, які отримували дозу МТ менше 10 мг/м²/тиждень, зниження ШКФ не відмічалось.

Таблиця 3
Table 3

Показники функції нирок у дітей із ЮІА з урахуванням терапії, (M ± m)

Indicators of renal function in children with JIA, taking into account therapy, (M ± m)

Показник	Комплекс терапії			
	МТ		МТ + біологічна терапія	
	Перше дослідження n = 31	Друге дослідження n = 31	Перше дослідження n = 10	Друге дослідження n = 10
Креатинін, ммоль/л	0,073 ± 0,003	0,072 ± 0,002	0,078 ± 0,009	0,063 ± 0,003 *
Мочевина, ммоль/л	5,15 ± 0,23	6,09 ± 0,24	5,58 ± 0,76	7,18 ± 0,97
ШКФ, мл/хв	99,42 ± 3,25	104,62 ± 2,72*	95,01 ± 8,79	111,88 ± 6,20*
Білок, г/л/д	0,031 ± 0,001	0,035 ± 0,002	0,045 ± 0,007	0,033 ± 0,001 *
Щільність min	1,007 ± 0,001	1,007 ± 0,001	1,006 ± 0,001	1,006 ± 0,001
Щільність max	1,021 ± 0,001	1,020 ± 0,001	1,022 ± 0,001	1,021 ± 0,001

* p ≤ 0,02 – достовірність відмінностей при порівнянні з першим дослідженням

Лінійний регресійний аналіз залежності вираженості (числа) виявлених відхилень у одного хворого змін з боку нирок від особливостей клініко-лабораторних проявів ЮІА виявив вірогідну залежність накопичення ниркових порушень від наступних параметрів: дефіциту маси тіла, варіанту перебігу, лейкопенії, рівня комплементу та функціональних проб печінки (прямий білірубін, АЛТ, β-ліпопротеїди) (табл. 4). Найбільшу силу

кореляційних взаємозв'язків ниркових показників у дітей із ЮІА встановлено з концентрацією фібриногену (r = 0,96; p = 0,01), що підкреслює його значення у визначенні не тільки активності запального процесу, а й порушень функції нирок через зміни в системі коагуляції. Слід підкреслити, що жодних клінічних проявів нефриту у дітей із ЮІА не фіксувалось

Таблиця 4
Table 4

Взаємозалежність окремих показників перебігу ЮІА та функції нирок (лінійна регресія)

Interdependence of individual indicators of JIA and renal function (linear regression)

Параметри	Залежна змінна – кількість порушень функціонального стану нирок		
	коефіцієнт кореляції	R ²	рівень значущості (p)
Маса тіла, кг	-0,31	9,40	0,04
ІМТ, кг/м ²	-0,31	9,20	0,04
Варіант ЮІА	0,40	15,68	0,01
Комплемент, од.	0,34	11,45	0,03
Фібриноген, г/л	0,96	92,49	0,002
Білірубін прямий, мг/мл	0,32	10,03	0,04
В-ліпопротеїди	-0,31	9,62	0,04
АЛТ, од.	-0,38	14,78	0,01
Вміст лейкоцитів	-0,34	11,25	0,03

ВИСНОВКИ

Таким чином, у дітей хворих на ЮІА, на етапах спостереження відбувається залучення у патологічний процес нирок, особливо часто у дітей із увеїт-асоційованим артритом та при лікуванні дозами

метотрексату понад 15 мг/м²/тиждень. Включення в комплекс терапії імунобіологічних препаратів не тільки значно зменшує активність захворювання, а й знижує ризик розвитку супутніх коморбідних станів, в тому числі й нирок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al. Cardiorenal syndrome: Classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139:e840-78. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
2. García-Donaire JA, Ruilope LM. Cardiovascular and Renal Links along the Cardiorenal Continuum. *International Journal of Nephrology*. 2011; 2011: 1–8. DOI: <https://doi.org/10.4061/2011/975782>.
3. Zubl O, Roborchuks W, Dotsyukl G. Вплив ацеклофенаку на рівень прота протизапальних цитокінів у хворих на ревматоїдний артрит з наявністю хронічної хвороби нирок. *Ukr. J. Nephrol. and Dial.* [інтернет]. 25, Серпень 2015 [цит. за 09, Травень 2022]; 0(3 (47): 17–1. DOI: <https://ukrjnd.com.ua/index.php/journal/article/view/158>.
4. Tkachenko LA, Kostrikova UA, Yarmola TI, Pustovoit GL, Talash VV. Ураження нирок у пацієнтів з ревматоїдним артритом. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2019; 19 (2): 246–50. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.19.2.246>.
5. Madappa N, Reddy M, Hegde A, Prakash V. A prospective single center study to assess the incidence and risk factors associated with cardiorenal syndrome with respect to its subtypes. *Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences*. 2020; 6 (2): 162–8. DOI: https://doi.org/10.4103/jpcs.jpcs_57_20.
6. House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Piña IL, McIntyre CW, Komenda P et al. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*. 2019; 95 (6): 1304–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.02.022>.
7. Таран ОІ. Ураження нирок при деяких ревматичних. *Нирки*. 2017; 6 (2): 121–7. DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.6.2.2017.102792>.
8. Hollan I, Meroni PL, Ahearn JM, Cohen Tervaert JW, Curran S, Goodyear CS, Hestad KA, Kahaleh B, Riggio M, Shields K, Wasko MC. Cardiovascular disease in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmunity Reviews*. 2013; 12 (10): 1004–15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.03.013>.
9. Chiu HY, Huang HL, Li CH, Chen HA, Yeh CL, Chiu SH, Lin WC, Cheng YP, Tsai TF, Ho SY. Increased Risk of Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis Associated with Cardiovascular Complications – A National Population-Based Cohort Study. *PLOS ONE*. 2015; 10 (9): e0136508. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136508>.
10. Varma S. Juvenile rheumatoid arthritis with focal segmental glomerulosclerosis: a rare association. *Pediatric Nephrology*. 2010; 25 (10): 2189–90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1504-3>.
11. Atzeni F, Muto., P, Rodríguez-Carrío J, Masala IF. Frequency of Renal Function Parameter Abnormalities in Patients with Psoriatic Arthritis and Rheumatoid Arthritis: Real-World Evidence from Clinical Practice. *J. Clin. Med*. 2022; 11: 1029. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11041029>.
12. Daza JL, De La Cruz Y, Marín C, Zapata M, Segovia F, Daza LJ, De rosa G, Galindo J. Evolution of glomerulopathies associated with rheumatoid arthritis. *Rev. Colomb. Nefrol*. 2018; 5 (1): 36–42. DOI: <https://doi.org/10.22265/acnef.5.2.295>.
13. Jung JY, Kim YB, Kim JW, Suh CH, Kim HA. Biologic therapy for amyloid A amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis treated with interleukin 6 therapy. *Medicine*. 2022; 100 (32): e26843. DOI: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000026843>.
14. Mas-Bargues C, Alique M, Barrús-Ortiz MT, Borrás C, Rodrigues-Díez R. Exploring New Kingdoms: The Role of Extracellular Vesicles in Oxi-Inflamm-Aging Related to Cardiorenal Syndrome. *Antioxidants*. 2021; 11 (1): 78. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox11010078>.
15. Tokoroyama T, Setoguchi K, Ohta A, Ando M. SAT0059 Chronic Kidney Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis: Clinical Findings from a Longitudinal Study Over 5 Years in a Single Tertiary Hospital. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015; 74 (Suppl 2): 669. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-eular.3745>.
16. Zhou J, He Y-W, Fu L, et al. Gene polymorphisms of SIRT1 in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2022; 25: 210–17. DOI: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14257>.

REFERENCES

1. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, Lerma EV, Mezue K, Molitch M, Mullens W, Ronco C, Tang WHW, McCullough PA; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139 (16): e840-e878. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>.
2. García-Donaire JA, Ruilope LM. Cardiovascular and Renal Links along the Cardiorenal Continuum. *International Journal of Nephrology*. 2011; 2011: 1–8. DOI: <https://doi.org/10.4061/2011/975782>.
3. Zub LO, Roborchuk SV, Dotsyuk LH. Vplyv atsiklofenaku ta protyzapal'nykh tsytokiniv u khvorykh na revmatoyidnyy artryt z nayavnistyuu khronichnoyi khvoroby nyrok [Influence of acyclofenac and anti-inflammatory cytokines in patients with rheumatoid arthritis with chronic kidney disease]. *Ukrayins'kyi zhurnal nefrolohiyi ta dializu*. 2015; 3 (47): 17–20. [in Ukrainian]
4. Tkachenko L, Kostrikova U, Yarmola T, Pustovoi G, Talash V. Urazhennia nyrok u patsientiv z revmatoidnym artrytom / Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainiskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2019; 19 (2): 246–250. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.19.2.246>. [in Ukrainian].
5. Madappa N, Reddy M, Hegde A, Prakash V. A prospective single center study to assess the incidence and risk factors associated with cardiorenal syndrome with respect to its subtypes. *Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences*. 2020; 6 (2): 162–8. DOI: https://doi.org/10.4103/jpcs.jpcs_57_20.
6. House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Piña IL, McIntyre CW, Komenda P et al. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*. 2019; 95 (6): 1304–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.02.0227>.
7. Taran OI. Urazhennia nyrok pry deiakykh revmatychnykh khvorobakh. *Kidneys*. 2017; 6: 121–7. DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.6.2.2017.102792>. [in Ukrainian].
8. Hollan I, Meroni PL, Ahearn JM, Cohen Tervaert JW, Curran S, Goodyear CS, Hestad KA, Kahaleh B, Riggio M, Shields K, Wasko MC. Cardiovascular disease in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmunity Reviews*. 2013; 12 (10): 1004–15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.03.013>.
9. Chiu HY, Huang HL, Li CH, Chen HA, Yeh CL, Chiu SH, Lin WC, Cheng YP, Tsai TF, Ho SY. Increased Risk of Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis Associated with Cardiovascular Complications – A National Population-Based Cohort Study. *PLOS ONE*. 2015; 10 (9): e0136508. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136508>.
10. Varma S. Juvenile rheumatoid arthritis with focal segmental glomerulosclerosis: a rare association. *Pediatric Nephrology*. 2010; 25 (10): 2189–90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1504-3>.
11. Atzeni F, Muto P, Rodríguez-Carrío J, Masala IF. Frequency of Renal Function Parameter Abnormalities in Patients with Psoriatic Arthritis and Rheumatoid Arthritis: Real-World Evidence from Clinical Practice. *J. Clin. Med*. 2022; 11: 1029. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11041029>.
12. Daza JL, De La Cruz Y, Marín C, Zapata M, Segovia F, Daza LJ, De rosa G, Galindo J. Evolution of glomerulopathies associated with rheumatoid arthritis. *Rev. Colomb. Nefrol*. 2018; 5 (1): 36–42. DOI: <https://doi.org/10.22265/acnef.5.2.295>.
13. Jung JY, Kim YB, Kim JW, Suh CH, Kim HA. Biologic therapy for amyloid A amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis treated with interleukin 6 therapy. *Medicine*. 2022; 100 (32): e26843. DOI: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000026843>.
14. Mas-Bargues C, Alique M, Barrús-Ortiz MT, Borrás C, Rodrigues-Díez R. Exploring New Kingdoms: The Role of Extracellular Vesicles in Oxi-Inflamm-Aging Related to Cardiorenal Syndrome. *Antioxidants*. 2021; 11(1):78. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox11010078>.
15. Tokoroyama T, Setoguchi K, Ohta A, Ando M. SAT0059 Chronic Kidney Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis: Clinical Findings from a Longitudinal Study Over 5 Years in a Single Tertiary Hospital. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015; 74(Suppl 2): 669. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-eular.3745>.
16. Zhou J, He Y-W, Fu L, et al. Gene polymorphisms of SIRT1 in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2022; 25:210-17. DOI: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14257>.

DYNAMICS OF KIDNEY DISORDERS IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS TAKING INTO ACCOUNT THERAPY RESUME

Bohmat L.^{A,D,F}, Shevchenko N.^{C,E,F}, Nikonova V.^{B,C,D}, Holovko T.^{B,C}, Bessonova I.^{B,C}, Fadieieva A.^B

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Introduction. In the study of the course and consequences of rheumatic diseases much attention is paid to comorbid conditions that significantly affect the function of internal organs, including kidneys. According to the concept of cardiorenal ratios, even minor renal impairment can be an independent risk factor for cardiovascular events and death.

Objective. To determine the features of functional disorders of the kidneys in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis (JIA), taking into account the nature of the disease and therapy.

Materials and methods. 85 children (8–18 years) with JIA, oligo- (61.5 %) and polyarthritis (38.5 %), 63 girls and 22 boys were examined. The average duration of the disease was 84.13 ± 6.28 months. The study was conducted twice with an interval of one year. Determination of renal status included studies of urinary sediment, concentration and nitrogen excretion capacity of the kidneys (fluctuations in specific weight during the day, daily proteinuria, creatinine and urea in the blood, glomerular filtration rate (GFR)). Statistical processing of the material was performed using parametric (Student's t-test (p), Fisher's angular transformation) and non-parametric parameters (Wilcoxon-Mann-Whitney), correlation and regression analysis.

Results. Changes in renal function did not depend on the sex of patients and included proteinuria (9.09 %), namely microalbuminuria, which occurred in all variants of arthritis; reduction of GFR (8.26 %) – only in polyarthritis and uveitis-associated variants. Comparison of the frequency of renal changes in patients with varying degrees of disease activity showed their absence in the inactive stage of JIA. With active inflammatory process functional disorders of the kidneys occurred from 16.67 % to 26.32 % of cases, regardless of the degree of activity. One year later there are positive changes: increased glomerular filtration rate ($p \leq 0.05$), a tendency to decrease serum creatinine ($p \leq 0.1$) on the background of basic methotrexate therapy up to 15 mg/m²/week. The combination of methotrexate therapy with the anti-TNF immunobiological drug (adalimumab) showed greater efficacy in improving renal function, a significant increase in GFR ($p \leq 0.05$), a decrease in serum creatinine ($p \leq 0.05$) and proteinuria ($p \leq 0.05$).

Conclusions. Children with JIA have changes in renal function, more often with uveitis-associated arthritis and methotrexate over 15 mg/m²/week. The inclusion of immunobiological drugs in the treatment not only reduces the activity of the disease, but also reduces the risk of concomitant comorbid lesions of internal organs, including kidneys.

KEY WORDS: *children, juvenile idiopathic arthritis, kidney, comorbidity*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Bogmat Ludmila, MD, PhD, professor, chief researcher of the department of cardiorheumatology and comorbid conditions, SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», 52 A, Yubileiny avenue, Kharkiv, Ukraine, 61118; Professor of the Department of Pediatrics № 2 Medical Faculty of V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: bogmatlf@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5144-3686>

Shevchenko Natalia, MD, PhD, Senior Research Fellow, head of the department of pediatrics № 2, Medical Faculty of V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; leading researcher of the department of cardiorheumatology and comorbid conditions, SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Yubileiny avenue, 52 A, Kharkiv, Ukraine, 61118. e-mail: mamagogi2002@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>

Nikonova Viktoria, PhD, senior researcher of the department of cardiorheumatology and comorbid conditions, SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», 52 A, Yubileiny avenue, Kharkiv, Ukraine, 61118; e-mail: viktoriavn@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8269-6176>

Holovko Tetiana, PhD, associate professor, associate professor of the department of pediatrics № 2, Medical Faculty of V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; senior researcher of the department of cardiorheumatology and comorbid conditions, SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», 52 A, Yubileiny avenue, Kharkiv, Ukraine, 61118; e-mail: golovko@karazin.ua; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3815-7874>

Bessonova Iryna, PhD, senior researcher of the department of cardiorheumatology and comorbid conditions, SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», 52 A, Yubileiny avenue, Kharkiv, Ukraine, 61118; assistant of the department of pediatrics, Medical Faculty of V.N.Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: irina_bessonova@yahoo.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8473-8365>

Fadeeva Anastasia, PhD-student of the department of cardiorheumatology and comorbid conditions, SI "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine", Yubileiny avenue, 52A, Kharkiv, Ukraine, 61118; assistant of the department of pediatrics № 2, Medical Faculty of V.N.Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: md.stasy@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1652-2183>

For citation:

Богмат ЛФ, Шевченко НС, Ніконова ВВ, Головка ТО, Бессонова ІМ, Фадєєва АО, DYNAMICS OF KIDNEY DISORDERS IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS TAKING INTO ACCOUNT THERAPY RESUME. The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». 2022: 44; P. 35–42. DOI: 10.26565/2313-6693-2022-44-02

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Отримано: 28.04.2022

Прийнято до друку: 10.05.2022

Received: 04.28.2022

Accepted: 05.10.2022