

Сведения об авторах:

Будневский Андрей Валериевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный изобретатель РФ, заведующий кафедрой факультетской терапии, проректор по научно-инновационной деятельности; тел.: +74732638130; e-mail: budnev@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1171-2746>

Овсянников Евгений Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии; тел.: +74732638130; e-mail: ovses@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8545-6255>

Токмачев Роман Евгеньевич, кандидат медицинских наук, директор научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, доцент кафедры; тел.: +74732638130; e-mail: r-tokmachev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6379-4635>

Дробышева Елена Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры; тел.: +74732638130; e-mail: e.drobysheva76@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2132-8374>

Дробышева Валерия Романовна, ординатор; тел.: +74732638130; e-mail: drobyshevavr@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6636-6644>

Рогаткина Мария Алексеевна, студентка 6 курса лечебного факультета; тел.: +74732638130; e-mail: marierogatkina@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0007-1308-3780>

© Н. Ю. Тихомирова, 2025

УДК 616.12-009.72-06:616.61-001

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20064>

ISSN – 2073-8137

Состояние почек при ревматоидном артрите

Н. Ю. Тихомирова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар,
Российская Федерация

Kidney condition in rheumatoid arthritis

Tikhomirova N. Yu.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Частота хронических ревматологических заболеваний, в частности ревматоидного артрита, за последнее десятилетие возросла. При ревматоидном артрите, кроме опорно-двигательного аппарата, поражаются внутренние органы (почки, сердце, сосуды). В обзоре выполнен анализ состояния почек при ревматоидном артрите с использованием поисковой системы PubMed, e-library за последние 10 лет. Результаты, полученные в ходе анализа статей, свидетельствуют о высокой распространенности хронической болезни почек среди пациентов с ревматоидным артритом, характеризуют особенности влияния патологии почек на сердечно-сосудистую систему, ранние маркеры повреждения почек. Эти данные могут иметь значение для поиска новых стратегий нефропротективной терапии у пациентов с ревматоидным артритом.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хроническая болезнь почек, воспаление, нефропротекция

The incidence of chronic rheumatological diseases (rheumatoid arthritis, in particular) has increased over the past decade. In rheumatoid arthritis, in addition to the musculoskeletal system, internal organs (kidneys, heart, blood vessels) are also affected. The review analyzes the kidney condition in rheumatoid arthritis by conducting a study of published research results using the PubMed search engine, e-library over the past 10 years. The results obtained during the analysis of the articles indicate a high prevalence of chronic kidney disease among patients with rheumatoid arthritis, the peculiarities of the effect of these conditions on diseases of the cardiovascular system, and early markers of kidney damage. These data may be relevant for finding strategies for nephroprotective therapy in patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, inflammation, nephroprotection

Для цитирования: Тихомирова Н. Ю. Состояние почек при ревматоидном артрите. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2025;20(3):298-302. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20064>

For citation: Tikhomirova N. Yu. Kidney condition in rheumatoid arthritis. *Medical News of North Caucasus*. 2025;20(3):298-302. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20064> (In Russ.)

АГ – артериальная гипертензия
ГИБП – генно-инженерные противовоспалительные препараты
ЗНО – злокачественные новообразования
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
РА – ревматоидный артрит
СРБ – С-реактивный белок
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТПН – терминальная почечная недостаточность
ХБП – хроническая болезнь почек
В2М – β 2-микроглобулин
ВТР – бета-микроэлементный белок

KIM-1 – молекула повреждения почек-1
L-FABP – белок, связывающий жирные кислоты печеночного типа
NGAL – липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов
NHANES – институт национального обследования здоровья и питания
OPG – остеопротегерин
SII – индекс системного иммунного воспаления
SIRI – индекс системного воспалительного ответа
T2T – лечение до достижения цели
USRDS – американская система почечных данных

Хронические ревматические заболевания являются одной из основных причин инвалидизации пациентов различных возрастных групп в развитых странах, при этом их удельный вес в структуре заболеваемости постоянно возрастает [1, 2]. Ревматоидный артрит (РА) это хроническое воспалительное заболевание, которое в первую очередь поражает суставы, но также вовлекает внесуставные органы [3]. Примерно у четверти пациентов с РА развивается хроническая болезнь почек (ХБП) [4, 5], что выше, чем у здоровых людей [6].

Причины заболеваний почек при РА различны, но большинство случаев можно разделить на два типа: хроническое воспаление, включая вторичный почечный атеросклероз и амилоидоз, и лекарственно-индуцированное заболевание почек. К этому также добавляются почечные осложнения сопутствующих заболеваний. Предыдущие исследования показали, что повышенные маркеры воспаления, такие как С-реактивный белок (СРБ), выявленные на ранней клинической стадии РА, связаны с будущей ХБП [4]. Наиболее частыми клиническими последствиями хронического системного воспаления являются нарушение функции эндотелия и преждевременное развитие атеросклероза, что приводит к прогрессирующей почечной недостаточности [7]. Во многом этот факт важен и для сердечно-сосудистых заболеваний, при которых ключевым фактором является наличие системного воспаления.

До недавнего времени лекарственное поражение почек при РА встречалось нередко, что было обусловлено существующими стандартами базисной терапии (применение препаратов золота, циклоспорина, Д-пенициллина). Применяемое в настоящее время лечение РА, согласно современным клиническим рекомендациям, позволяет снизить риски лекарственной нефротоксичности. Однако отсутствие контроля над заболеванием (недостижение treat to target, T2T) приводит к бесконтрольному приему нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), способных инициировать развитие интерстициального нефрита.

При РА биопсия почки не входит в обязательный стандарт обследования, поэтому проводится далеко не всем пациентам. Однако если биопсия проводится, то среди наиболее частых морфологических вариантов поражения выявляются АА-амилоидоз и хронический гломерулонефрит, реже встречаются ревматоидный васкулит и нефропатия лекарственного генеза [8, 9]. Принятая в настоящее время в ревматологии стратегия T2T позволяет проводить раннюю агрессивную терапию РА, снижающую частоту развития АА-амилоидоза. Интересным, на наш взгляд, является тот факт, что больший стаж заболевания РА и высокие концентрации СРБ в крови (более 15 мг/л) ассоциировались с развитием АА-амилоидоза, но не с хроническим гломерулонефритом [9].

Применяемые в настоящее время лабораторные стандарты обследования пациентов для выявления

наличия поражения почек (уровень сывороточного креатинина, расчетная скорость клубочковой фильтрации (pCKF), протеинурия не позволяют решить проблему ранней диагностики почечной дисфункции. Поэтому в настоящее время ведется активный поиск перспективных лабораторных маркеров раннего повреждения почек, что позволяет проводить профилактику необратимых изменений почечной функции. Новые маркеры клубочковой фильтрации, такие как бета-микроэлементный белок (ВТР) и β 2-микроглобулин (В2М), доказали свою способность повышать точность и прогностическую ценность оценки СКФ. С более широким использованием цистатина С, ВТР и В2М оценка СКФ, вероятно, претерпит дальнейшие улучшения информативности [10, 11]. Другие маркеры, такие как липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов (NGAL), молекула повреждения почек-1 (KIM-1) и белок, связывающий жирные кислоты печеночного типа (L-FABP), могут быть полезны для выявления раннего канальцевого повреждения до того, как произойдут патологические и необратимые изменения. Более того, их специфичность позволяет распознавать поражение почек отдельно от изменений их функции.

В последнее время появляются работы, посвященные изучению экскреции с мочой коллагена IV типа у пациентов с гипертонической болезнью, сахарным диабетом 1 типа как раннего маркера фиброангиогенеза [12, 13]. Циркулирующие уровни остеопротегерина (OPG) повышены у пациентов, которые требуют диализа, и могут выступать надежным предиктором кальцификации сосудов на различных стадиях заболевания почек [14, 15]. Повреждение сосудов, возможно, является одной из детерминант высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХБП, и выявление этого повреждения на ранних стадиях заболевания может способствовать принятию стратегий с потенциалом сокращения сердечно-сосудистой и почечной заболеваемости и смертности.

Частота развития ХБП у пациентов с РА достигает 50 %, несмотря на достигнутые успехи в фармакотерапии РА [4, 6, 16].

РА может развиваться в любом возрасте, однако, по данным статистики, наиболее часто возникает в возрасте 45–65 лет, когда уже пациенты имеют другие коморбидные заболевания (наиболее часто это патология сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет 2 типа), которые оказывают негативное влияние на функцию почек [23]. В исследовании, проведенном среди популяции пациентов с РА в США (n=3754), было выявлено, что причинами терминальной почечной недостаточности были: сахарный диабет (33,5 %), артериальная гипертензия (30,6 %), а сочетание анальгетической нефропатии, амилоидоза и васкулита составило всего 10,0 % [18].

ХБП является социально значимым заболеванием, поскольку приводит к повышению смертности [19–21]. Последствия смертности, вызванной ХБП,

выходят за рамки ее первичной классификации как заболевания почек. Исследования показывают, что ХБП поражает примерно 13,4 % (11,7–15,1 %) населения мира. Между тем значительное число людей, по оценкам, от 4,902 до 7,083 миллионов, страдают терминальной стадией почечной недостаточности и нуждаются в заместительной почечной терапии [22]. Последние оценки показывают, что за 1990–2017 годы смертность, связанная с ХБП, значительно возросла – на 41,5 % [23].

Признание роли ХБП в увеличении глобального бремени смертности требует более глубокого изучения ее патофизиологии и выявления надежных маркеров для оценки риска смертности у пациентов. В последнее время появляются публикации о том, что ХБП неразрывно связана с процессами воспаления, что является актуальным для пациентов с РА, у которых возникновение патологии почек ассоциировано с аутоиммунным воспалением [24–26]. Если посмотреть на ХБП с точки зрения аутоиммунного воспаления, то применение для оценки риска смерти пациентов индексов системного воспалительного ответа (SIRI) и системного иммунного воспаления (SII) является перспективным. SIRI рассчитывается следующим образом: количество нейтрофилов $\times$ количество моноцитов / количество лимфоцитов. SII рассчитывается как количество периферических тромбоцитов $\times$ количество нейтрофилов / количество лимфоцитов. SIRI отражает баланс воспаления хозяина и состояния иммунитета, что открывает новую перспективу для изучения общего состояния воспаления в организме [27]. Нейтрофилы и моноциты, повышенные в ответ на воспаление, и лимфоциты, часто подавленные, вместе инкапсулируют очаг воспаления [28]. Таким образом, SIRI отражает динамическое взаимодействие провоспалительных и противовоспалительных процессов в организме. Многочисленные зарубежные исследования показали, что индекс SIRI ассоциирован с повышением риска смерти у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), ожирением, злокачественными новообразованиями (СНЗ), сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [29–33]. Однако специфическая роль SIRI в контексте ХБП остается относительно неизученной. В исследовании с участием 9115 пациентов с ХБП анализ выживаемости по Каплану – Мейеру выявил большую частоту смертности от всех причин среди групп с более высоким SIRI: каждое увеличение SIRI на единицу приводило к увеличению риска смертности от всех причин на 20 % [34]. Аналогично, что касается смертности от ССЗ, то каждое единичное увеличение SIRI увеличивало риск на 33 %. Было сделано заключение о том, что SIRI положительно связан со смертностью от всех причин и ССЗ у пациентов с ХБП. Кроме того, на основании исследования с участием 40 937 взрослых из Национального обследования здоровья и питания (NHANES) за 1999–2018 годы [35] было сделано заключение о наличии существенной связи уровней индекса SII и SIRI с распространенностью ХБП, а также смертностью у пациентов с ХБП в США. В исследовании [36] с участием 2070 взрослых американцев с РА, среди которых у 287 был более высокий SII ($\geq 919,75$) и у 1783 – более низкий SII ($< 919,75$), отмечено, что повышенные уровни SII независимо прогнозируют больший риск смертности от всех причин, а также смертность от ССЗ у лиц, страдающих РА. Представленные данные позволяют применять SII в качестве доступного клинического маркера для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с РА, способствуя разработке более индивидуальных и эффективных стратегий ведения. В частности, пациенты с высоким уровнем SII могут быть определены

для более строгого управления сердечно-сосудистыми рисками, включая более тщательный мониторинг, изменение образа жизни и агрессивное фармакологическое лечение для снижения повышенного риска смертности.

Поскольку воспалительный процесс может способствовать снижению функции почек, то хроническое воспаление может вызывать повреждение почек у пациентов с РА. Таким образом, эффективное лечение РА будет способствовать профилактике развития ХБП. Так, в недавнем исследовании, посвященном оценке частоты прогрессирования ХБП и влияющих на нее факторов, у пациентов со стабильным РА ($n=423$), из которых 46,3 % получали ингибиторы фактора некроза опухоли, 45,0 % – тоцилизумаб и 8,7 % – абатацепт, оказалось, что возраст начала лечения биологическим противоревматическим препаратом, модифицирующим заболевание, применение НПВС и средний уровень СРБ $> 0,14$ мг/дл были независимо связаны с прогрессированием ХБП, тогда как применение тоцилизумаба снижало риск прогрессирования ХБП. Среди этих пациентов у 34 (8,0 %) в течение 5 лет развилась ХБП [37]. Наличие ХБП накладывает отпечаток на подбор медикаментозной терапии с учетом нефротоксичности (это является актуальным для метотрексата, НПВС, тофацитиниба) [4]. Однако применение генно-инженерных противовоспалительных препаратов (ГИБП) (ингибиторов ФНО- α , ритуксимаба, абатацепта, тоцилизумаба и сарилумаба) не требует коррекции дозы у пациентов с ХБП. Появление биологических противоревматических препаратов, модифицирующих заболевание, значительно улучшило результаты лечения РА, приводя к устойчивой ремиссии или низкой активности заболевания у большинства пациентов [38–40]. Контроль активности заболевания ингибирует разрушение суставов, уменьшает физические нарушения и подавляет воспаление. Эти преимущества, в свою очередь, приводят к уменьшению использования токсичных для почек препаратов и, как следствие, уменьшению основных причин заболевания почек при РА.

При РА риск развития ССЗ, связанный с атеросклерозом, повышен [41]. По данным зарубежных исследователей, среди факторов, влияющих на сердечно-сосудистые риски у пациентов с РА, значимыми являются стаж заболевания, наличие внесуставных проявлений, а также позитивность по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду [42]. По современным представлениям атеросклероз рассматривают как системное воспаление, обусловленное патологической активацией врожденного и приобретенного иммунитета [43]. Так, по данным отечественных исследователей, изучавших почечную гемодинамику у пациентов с РА с наличием или без артериальной гипертензии (АГ), было выявлено, что при РА достоверно выше частота двустороннего повышения индекса резистентности (RI) почечных артерий, имеющего отношение к повышению образования атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях, а также присутствует связь с АГ, возрастом пациентов, поздним началом заболевания [44].

Как показали последние исследования, при РА независимо от традиционных сердечно-сосудистых факторов риска ХБП ассоциирована с высоким риском возникновения ССЗ [45]. Так, в когортном исследовании взрослых пациентов [46] с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) в американской системе почечных данных (USRDS) с РА и 5 % случайной выборке пациентов без РА, в которое были включены 2824 пациента (407 с РА и 2417 без РА) с

продолжительностью исследования до 5 лет (в зависимости от смертности и начала диализа), не было выявлено достоверных различий ($p=0,09$) в частоте сердечно-сосудистых событий в зависимости от статуса РА ($n=311$) [76,4 % с РА] против $n=1936$ [80,1 % без РА]. У пациентов с РА среднее время в месяцах от начала диализа до сердечно-сосудистых событий было значительно короче ($20,1 \pm 12,2$ против $21,2 \pm 14,1$, $p < 0,01$), чем у пациентов без РА. В многофакторных скорректированных моделях РА не был связан с повышенным риском смертности от всех причин (OR=1,09, 95 % ДИ 0,94–1,27) или сердечно-сосудистой смертности (OR=0,95, 95 % ДИ 0,74–1,22) в течение 5 лет. Факторами риска смертности от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний при РА были пожилой возраст и более высокий индекс коморбидности Чарльсона. Таким образом, был сделан вывод, что у лиц с РА, у которых развивается ТПН, сердечные осложнения возникают раньше, чем у населения в целом.

Заключение. РА не является независимым фактором риска смертности от всех причин или сердечно-сосудистых заболеваний при ТПН. У пациентов с РА возникновение патологии почек связано с такими

факторами, как воспаление, влияние нефротоксичных лекарственных средств. Таким образом, воспаление при РА лежит в основе механизмов почечной и сердечной патологии. В этом аспекте использование новых индексов воспаления (SIRI, SII) поможет в разработке профилактических стратегий в отношении сердечно-сосудистой системы и почек. Необходимы дальнейшие исследования на больших выборках пациентов с РА для оценки влияния базисной терапии пациентов с РА и ХБП, а также анализ сердечно-сосудистых исходов среди таких пациентов. Противоревматические препараты следует модифицировать, а комплексную концепцию нефропротективного лечения признать обязательной при ведении пациентов с ревматическими заболеваниями и почечной недостаточностью, что в лучшем случае может быть гарантировано тесным междисциплинарным сотрудничеством ревматологов и нефрологов. Кроме того, необходимо расширение сотрудничества между врачами первичного звена, ревматологами, кардиологами и нефрологами, что позволит улучшить соблюдение текущих рекомендаций.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Guan S. Y., Zheng J. X., Sam N. B., Xu S., Shuai Z. [et al.]. Global burden and risk factors of musculoskeletal disorders among adolescents and young adults in 204 countries and territories, 1990-2019. *Autoimmun. Rev.* 2023;22(8):103361. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103361>
2. Ахмеджанова Н. И., Ахмеджанов И. А., Исмаилова З. А., Гаппарова Г. Н. Оценка функционального состояния почек при ренальных осложнениях у детей в период пандемии COVID-19: наблюдательное когортное ретроспективное клиническое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2023;30(3):25-33. [Axmedjanova N. I., Axmedjanov I. A., Ismailova Z. A., Gapparova G. N. Evaluation of Kidney Functioning in Children with Renal Complications During COVID-19 Pandemic: A Retrospective Observational Cohort Clinical Study. *Kubanskij nauchnyj Medicinskij vestnik. – Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2023;30(3):25-33. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-3-25-33>
3. Nagy G., Roodenrys N. M. T., Welsing P. M., Kedves M., Hamar A. [et al.]. EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2021;80(1):31-35. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217344>
4. Yoshimura Y., Yamanouchi M., Mizuno H., Ikuma D., Koizumi R. [et al.]. Efficacy and safety of first-line biological DMARDs in rheumatoid arthritis patients with chronic kidney disease. *Ann. Rheum. Dis.* 2024;83(10):1278-1287. <https://doi.org/10.1136/ard-2024-225914>
5. Fukui S., Winkelmayer W. C., Tedeschi S. K., Marrugo J., Guan H. [et al.]. Disease activity of rheumatoid arthritis and kidney function decline: a large prospective registry study. *Ann. Rheum. Dis.* 2025;84(2):201-209. <https://doi.org/10.1136/ard-2024-226156>
6. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet.* 2024;403(10440):2133-2161. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00757-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00757-8)
7. Märker-Hermann E. Nieren manifestation enbei rheumatoider Arthritis und Spondyloarthritis iden Renal manifestations in rheumatoid arthritis and spondylarthritis. *Z. Rheumatol.* 2022;81(10):845-850. <https://doi.org/10.1007/s00393-022-01279-1>
8. Kapoor T., Bathon J. Renal Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 2018;44(4):571-584. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2018.06.008>
9. Чеботарева Н. В., Гуляев С. В., Андросова Т. В., Попова Е. Н., Гурова Д. В. [и др.]. Клинико-морфологические варианты и факторы риска поражения почек при ревматоидном артрите. *Терапевтический архив.* 2020;92(5):55-60. [Chebotareva N. V., Gulyaev S. V., Androsova T. V., Popova E. N., Gurova D. V. [et al.]. Clinicopathological variants and risk factors for chronic kidney disease in rheumatoid arthritis. *Terapevticheskii Arkhiv. – Ter. Arkh.* 2020;92(5):55-60. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000604>
10. Puthumana J., Thiessen-Philbrook H., Xu L., Coca S. G., Garg A. X. [et al.]. Biomarkers of inflammation and repair in kidney disease progression. *J. Clin. Invest.* 2021;131(3):e139927. <https://doi.org/10.1172/JCI139927>
11. Iversen E., Walls A. B., Petersen A., Jensen P. S., Kallemose T. [et al.]. Estimated glomerular filtration rate based on creatinine, cystatin C, β -trace protein and β 2 microglobulin in patients undergoing nontraumatic lower extremity amputation. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2023;89(6):1789-1798. <https://doi.org/10.1111/bcp.15639>
12. Guszcz T., Sankiewicz A., Gałek L., Chilinska-Kopko E., Hermanowicz A. [et al.]. Application of Surface Plasmon Resonance Imaging Biosensors for Determination of Fibronectin, Laminin-5, and Type IV Collagen in Plasma, Urine, and Tissue of Renal Cell Carcinoma. *Sensors (Basel).* 2024;24(19):6371. <https://doi.org/10.3390/s24196371>
13. Калмыкова А. С., Абдуллина А. Э. Роль коллагена IV типа в развитии диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2020;15(4):600-604. [Kalmykova A. S., Abdullina A. E. Rol' kollagena IV tipa v razviti diabeticheskoy nefropatii pri saharnom diabete 1 tipa. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2020;15(4):600-604. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15143>
14. Okasha K. M., Aboufreikha M. H., Elrefaay W., Ashmawy M. M., Mourad H. [et al.]. Association of Serum Osteoprotegerin Level with Myocardial Injury and Cardiovascular Calcification in Chronic Kidney Disease Patients. *Front. Med. (Lausanne).* 2022;9:814970. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.814970>
15. Sevinc C., Yilmaz G., Ustundag S. The Relationship between Calcification Inhibitor Levels in Chronic Kidney Disease and the Development of Atherosclerosis. *Ren. Fail.* 2021;43(1):1349-1358. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2021.1969248>
16. Lee J. S., Oh J. S., Kim Y. G., Lee C. K., Yoo B. [et al.]. Methotrexate-related toxicity in patients with rheumatoid arthritis and renal dysfunction. *Rheumatol. Int.* 2020;40(5):765-770. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04547-y>
17. Kalantar-Zadeh K., Jafar T. H., Nitsch D., Neuen B. L., Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2021;398(10302):786-802. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00519-5)
18. Paudyal S., Yang F. M., Rice C., Chen C. C., Skelton M. [et al.]. End-stage renal disease in patients with rheumatoid

- arthritis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2017;46(4):418-422. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.07.016>
19. Jadoul M., Aoun M., Masimango Imani M. The major global burden of chronic kidney disease. *Lancet Glob. Health.* 2024;12(3):e342-e343. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00050-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00050-0)
20. Carney E. F. The impact of chronic kidney disease on global health. *Nat. Rev. Nephrol.* 2020;16(5):251. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0268-7>
21. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020;395(10225):709-733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
22. Evans M., Lewis R. D., Morgan A. R., Whyte M. B., Hanif W. [et al.]. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Adv. Ther.* 2022;39(1):33-43. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01927-z>
23. Lee C. L., Liu W. J., Tsai S. F. Development and validation of an insulin resistance model for a population with chronic kidney disease using a machine learning approach. *Nutrients.* 2022;14(14):2832. <https://doi.org/10.3390/nu14142832>
24. Ridker P. M., Devalaraja M., Baeres F. M. M., Engelman M. D. M., Hovingh G. K. [et al.]. IL-6 inhibition with ziltivekimab in patients at high atherosclerotic risk (RESCUE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2021;397(10289):2060-2069. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00520-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00520-1)
25. Uludag K., Boz G., Arian T., Gunal A. I. Temporal evolution of C-reactive protein levels and its association with the incident hospitalization risk among individuals with stage 3-4 chronic kidney disease. *Int. Urol. Nephrol.* 2022;54(3):609-617. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-02935-2>
26. He P., Zhang J., Tian N., Deng Y., Zhou M. [et al.]. The relationship between C-reactive protein to lymphocyte ratio and the prevalence of chronic kidney disease in US adults: a cross-sectional study. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2025;15:1469750. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1469750>
27. Zhang Y., Xing Z., Zhou K., Jiang S. The predictive role of systemic inflammation response index (SIRI) in the prognosis of stroke patients. *Clin. Interv. Aging.* 2021;16:1997-2007. <https://doi.org/10.2147/CIA.S339221>
28. Wang J., Zhu Q. W., Cheng X. Y., Sha C. X., Cui Y. B. Clinical significance of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in women with hyperglycemia. *Postgrad. Med.* 2020;132(8):702-708. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1764235>
29. Zhao S., Dong S., Qin Y., Wang Y., Zhang B. [et al.]. Inflammation index SIRI is associated with increased all-cause and cardiovascular mortality among patients with hypertension. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:1066219. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1066219>
30. Kong F., Huang J., Xu C., Huang T., Wen G. [et al.]. System inflammation response index: a novel inflammatory indicator to predict all-cause and cardiovascular disease mortality in the obese population. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2023;15(1):195. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01178-8>
31. Jin B., Hu W., Su S., Xu H., Lu X. [et al.]. The prognostic value of systemic inflammation response index in cholangiocarcinoma patients. *Cancer Manag. Res.* 2021;13:6263-6277. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S317954>
32. Wang X., Ni Q., Wang J., Wu S., Chen P. [et al.]. Systemic inflammation response index is a promising prognostic marker in elderly patients with heart failure: a retrospective cohort study. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:871031. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.871031>
33. Chao B., Ju X., Zhang L., Xu X., Zhao Y. A novel prognostic marker systemic inflammation response index (SIRI) for operable cervical cancer patients. *Front. Oncol.* 2020;10:766. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00766>
34. Wei L., Mao S., Liu X., Zhu C. Association of systemic inflammation response index with all-cause mortality as well as cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2024;11:1363949. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1363949>
35. Huang P., Mai Y., Zhao J., Yi Y., Wen Y. Association of systemic immune-inflammation index and systemic inflammation response index with chronic kidney disease: observational study of 40,937 adults. *Inflamm. Res.* 2024;73(4):655-667. <https://doi.org/10.1007/s00011-024-01861-0>
36. Yin X., Zhang Y., Zou J., Yang J. Association of the systemic immune-inflammation index with all-cause and cardiovascular mortality in individuals with rheumatoid arthritis. *Sci. Rep.* 2024;14(1):15129. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66152-4>
37. Hanaoka H., Kikuchi J., Hiramoto K., Saito S., Kondo Y. [et al.]. Decreased chronic kidney disease in rheumatoid arthritis in the era of biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *Clin. Kidney J.* 2022;15(7):1373-1378. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac036>
38. Smolen J. S., Landewé R. B. M., Bijlsma J. W. J., Burmester R. G., Dougados M. [et al.]. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2020;79:685-699. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223356corr1>
39. Takanashi S., Kaneko Y., Takeuchi T. Characteristics of patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis in clinical practice. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60:5247-5256. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab209>
40. Takanashi S., Kaneko Y., Takeuchi T. CDAI and DAS28 in the management of rheumatoid arthritis in clinical practice. *Ann. Rheum. Dis.* 2020;79:671-674. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216607>
41. Raj R., Thomas S., Gorantla V. Accelerated atherosclerosis in rheumatoid arthritis: a systematic review. *F1000 Research.* 2022;27:11:466. <https://doi.org/10.12688/f1000research.112921.2>
42. Charles-Schoeman C., Buch M. H., Douga-dos M., Bhatt D. L., Giles J. T. [et al.]. Risk of major adverse cardiovascular events with tofacitinib versus tumour necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis with or without a history of atherosclerotic cardiovascular disease: a post hoc analysis from ORAL Surveillance. *Ann. Rheum. Dis.* 2023;82(1):119-129. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-222259>
43. Yu K. H., Chen H. H., Cheng T. T., Jan Y. J., Weng M. Y. [et al.]. Consensus recommendations on managing the selected comorbidities including cardio-vascular disease osteoporosis, and interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(1):e28501. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028501>
44. Отарова Ж. З., Елисеева Л. Н., Ждамарова О. И., Бледнова А. Ю., Давыдова А. В. Оценка почечной гемодинамики у больных ревматоидным артритом с наличием и без артериальной гипертензии. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2018;25(1):88-93. [Otarova Zh. Z., Eliseeva L. N., Zhdamarova O. I., Blednova A. U., Davydova A. V. Ocenka pochechnoj gemodinamiki u bol'nyhrevmatoidnym artritom s nalichiem i bez arterial'noj gipertenzii. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. — Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2018;25(1):88-93. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-1-88-93>
45. Ezeanuna M. N., Prince D. K., Alexander S. A., Richards J. S., Kerr G. S. [et al.]. Association of rheumatoid arthritis with mortality in chronic kidney disease: a cohort study. *Clin. Rheumatol.* 2022;41(9):2669-2676. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06223-x>
46. Paudyal S., Waller J. L., Oliver A., Le B., Zleik N. [et al.]. Rheumatoid Arthritis and Mortality in End Stage Renal Disease. *J. Clin. Rheumatol.* 2020;26(2):48-53. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000916>

Поступила 10.03.2025

Сведения об авторе

Тихомирова Надежда Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии; тел.: +79284232377; e-mail: tihomirovum@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5031-6930>