

УДК: 616.89-008.441.42

## ОСОБЕННОСТИ МОНИТОРИНГА ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Вишнева Ксения Алексеевна<sup>1</sup>, Казанцев Степан Евгеньевич<sup>1</sup>, Никитаева Анна Павловна<sup>2</sup>, Вишнева Елена Михайловна<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра факультетской терапии и эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ООО «Семейная клиника»

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Хроническая болезнь почек (ХБП) – сложный симптомокомплекс, становящейся подчас самостоятельной причиной снижения качества жизни и повышения риска смерти пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). В диагностике и мониторинге ХБП ключевую роль играет оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ), методы расчета которой систематически модернизируются. Однако Российские клинические рекомендации предлагают в качестве формулы расчета вариант СКД-ЕPI «Креатинин» (2021), тогда как зарубежные учитывают новые комбинированные формулы для мониторинга больных. **Цель исследования** – провести сравнительный анализ эффективности применения различных формул расчета СКФ в практике клинициста с целью скрининга и мониторинга повреждения почки у пациентов с ССЗ. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, с признаками ХБП С1-3б стадии. Рассчитана СКФ при помощи расчетных формул с использованием креатинина, цистатина С, креатинина/цистатина С, проведено исследование их информативности и прогностической значимости в разных возрастных группах при наличии или отсутствии у пациентов ССЗ. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation). **Результаты.** В изученной выборке СКФ прогрессивно снижается с увеличением возраста, что соответствует литературным данным. СКФ, рассчитанная тремя разными способами, в равной мере коррелирует с возрастом и с кривыми дожития, наличием или отсутствием ССЗ в анамнезе пациента. **Выводы.** В рутинной практике клинициста (терапевта, кардиолога) при мониторинге больных с сердечно-сосудистой патологией без грубых нарушений функции почек достаточно использования формулы СКД-ЕPI «Креатинин» (2009) ввиду ее надежности, простоты выполнения лабораторных анализов и финансовой целесообразности для пациента.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, расчетная скорость клубочковой фильтрации, сердечно-сосудистые заболевания, цистатин С.

## ASSESSMENT OF KIDNEY FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE ON THE BACKGROUND OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Vishneva Kseniia Alekseevna<sup>1</sup>, Kazantsev Stepan Evgenyevich<sup>1</sup>, Nikitaeva Anna Pavlovna<sup>2</sup>, Vishneva Elena Mikhailovna<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Faculty Therapy and Endocrinology, Allergology and Immunology

Ural State Medical University

<sup>2</sup>LLC «Family Clinic»

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** Chronic kidney disease (CKD) is an elaborate symptom complex, which sometimes becomes an independent cause of decreased quality of life and increased risk of death in patients with cardiovascular diseases (CVD). In the diagnosis and monitoring of CKD the key role belongs to the estimation of glomerular filtration rate (GFR), the methods of calculation of which are systematically modernized. However, Russian clinical recommendations offer the CKD-EPI variant «Creatinine» (2009) as a calculation formula of choice, while foreign ones take into account new combined formulas for monitoring patients. **The aim of the study** is to conduct a comparative analysis of the effectiveness of using different formulas for calculating GFR in clinician's practice for the screening and monitoring of kidney damage in patients with CVDs. **Material and methods.** We have carried out a retrospective analysis of outpatient charts of patients suffering from cardiovascular diseases with signs of CKD G1-3b grade. GFR was calculated by means of calculation formulas using creatinine, cystatin C, creatinine/cystatin C, and we've investigated their informativeness and prognostic significance in different age groups in the presence or absence of CVD among the patients. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics v.23 (IBM Corporation) program. **Results.** In the studied sample GFR progressively decreases with increasing age, which corresponds to the literature data. GFR calculated by three different methods correlates equally with age and with survival curves, presence or absence of CVDs in the patient's history. **Conclusion.** In routine practice of clinician (therapist, cardiologist) in monitoring of patients with cardiovascular pathology without gross renal dysfunction it is sufficient to use the formula CKD-EPI «Creatinine» (2009) due to its reliability, simplicity of laboratory analysis and financial feasibility for the patient.

**Keywords:** chronic kidney disease, estimated glomerular filtration rate, cardiovascular diseases, cystatin C.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Хроническая болезнь почек (ХБП), имеет самостоятельное значение, становясь причиной ухудшения качества жизни и повышения смертности больных с ССЗ. Снижение СКФ и прогрессирование ССЗ обусловлено общими патогенетическими механизмами и факторами риска, формируя кардиоренальный континуум [1]. ХБП без иных этиологических факторов является маркером неблагоприятного течения ССЗ [2].

Оценка СКФ осуществляется специалистом при мониторинге пациентов с ССЗ для мониторинга функции почек и имеет клиническое и прогностическое значение при планировании тактики ведения коморбидного пациента.

Методы оценки функции почек непрерывно совершенствуются. Золотым стандартом измерения СКФ является клиренс инулина. Методика определения клиренса инулина сложна и труднодоступна: требует постоянства концентрации инулина в крови, неоднократного забора крови, катетеризации МП, и потому в настоящее время не используется в ежедневной практике. На смену методам оценки функции почек по клиренсам экзо- и эндогенных веществ начиная с 1976 года пришли расчетные формулы. Формулы учитывают различные влияния на продукцию креатинина, они просты в применении, валидированы: их значения достаточно точно совпадают со значениями эталонных методов оценки СКФ. Первыми уравнениями, введенными в клиническую практику, являлись формула Кокрофта-Гаулта (Cockcroft-Gault) и формула, полученная в исследовании MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study). Обе формулы позволяют выявить незначительные нарушения функции почек даже при нормальном уровне креатинина, однако неточны при нормальных или незначительно сниженных значениях СКФ. В 2009 году был разработан наиболее универсальный и точный метод расчета СКФ, работающий на любой стадии ХБП и у представителей всех трех рас – уравнения СКD-EPI. Модифицированная формула СКD-EPI «креатинин» (2021) учитывает влияние различий в мышечной массе лиц разного возраста и пола, а также не требует стандартизации по площади поверхности тела, в отличие от уравнения MDRD [3]. Классическое определение стадии заболевания с помощью формулы СКD-EPI «креатинин» (2021) при первичном наблюдении и при мониторинге пациентов было дополнено применением Цистатина С – более информативным, чем сывороточный креатинин, и более тесно связанный со смертностью от всех причин и ССЗ [4].

Исследование цистатина С позволило разработать формулы для расчета СКФ: СКD-EPI «цистатин С» (2012), СКD-EPI «Креатинин-цистатин С» (2021) [5]. Формула СКD-EPI «цистатин С» рекомендуется к использованию в тех ситуациях, когда формула СКD-EPI «креатинин» может дать некорректный результат ввиду наличия факторов, влияющих на уровень сывороточного креатинина, например, высокая мышечная масса, прием анаболических стероидов, преднизолона. Однако, современные Российские клинические рекомендации 2021 года не упоминают о необходимости применения обновленных комбинированных уравнений, и не рекомендуют их как более предпочтительный вариант расчета СКФ у лиц с ССЗ, несмотря на то, что цистатин С выступает как значимый биохимический маркер сердечно-сосудистого риска [6].

**Цель исследования** – Определить рациональность и аргументировать выбор клиницистом формулы для расчета СКФ у больных в мониторинге функции почки с сердечно-сосудистыми заболеваниями с ХБП С1-С3б стадий.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Исследование проведено на базе ООО «Семейная клиника» (амбулаторное многопрофильное ЛПУ). Проведен ретроспективный анализ данных амбулаторных карт пациентов, наблюдаемых нефрологом в течение 1 года.

Выборка составила 49 человек, из них 19 мужчин (38,8%) и 30 женщин (61,2%). В данной выборке заболевания мочевыделительной системы встречались у 39 пациентов (79,6%), сердечно-сосудистые заболевания – у 33 пациентов (67,3%), патология эндокринной

системы – у 25 пациентов (51%), заболевание пищеварительной системы – у 16 пациентов (32,6%), ревматологические заболевания – у 11 пациентов (22,4%), заболевания бронхолегочной системы – у 2 пациентов (4,1%). Пациенты были разделены на группы для дальнейшего анализа: по возрасту (согласно классификации ВОЗ, молодой возраст – 18-44 лет, средний возраст – 45-59 лет, пожилой возраст – 60-74 лет, старческий возраст – 75-90 лет) и по наличию или отсутствию ССЗ в анамнезе. Всем пациентам проведен расчет СКФ по формулам СКД-ЕРІ «креатинин» (2021), СКД-ЕРІ «креатинин-цистатин С» (2021), СКД-ЕРІ «цистатин С» (2012), расчет 10-летней выживаемости по Чарлсону. Проведен сравнительный анализ в исследованных группах, изучены корреляционные связи выявленных различий с СКФ.

Критерии включения: пациенты в возрасте  $\geq 18$  лет.

Критерии исключения: ХБП 4-5 стадий.

Статистическая обработка проводилась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка или критерий Колмогорова-Смирнова. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин при нормально распределенных количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона или точный критерий Фишера. С целью изучения связи между явлениями использовались расчеты коэффициенты корреляции Спирмена и коэффициент корреляции Пирсона, сила связи интерпретировались в соответствии со шкалой Чеддока. Статистическая значимость различий количественных показателей, имеющих нормальное распределение, между группами оценивалась при помощи однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) путем расчета критерия F Фишера, в случае обнаружения статистически значимых различий между группами, дополнительно проводилось сравнение совокупностей попарно при помощи апостериорного критерия Тьюке. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ , при апостериорных тестах для расчета статистической значимости использовалась поправка по Бонферрони.

Для проведения литературного обзора был выполнен поиск публикаций в электронных базах Scopus, PubMed, eLibrary. Были сравнены клинические рекомендации РФ «Хроническая болезнь почек» 2021 года, а также иностранные клинические рекомендации «Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)» 2024 года.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Для сравнения рСКФ по различным формулам пациенты были разделены на 4 возрастные группы: молодой возраст – 10 человек, средний – 13 человек, пожилой – 16 человек и старческий – 10 человек, медиана возраста составила 61 [46;71] год.

Однофакторный дисперсионный анализ показал, что существует статистически значимые различия рСКФ при расчете по формуле СКД-ЕРІ «креатинин» (2021) между возрастными группами ( $F(3, 45) = [13,357]$ ,  $p = 0,000$ ). При проведении апостериорных тестов выявлено, что СКФ различалась у лиц молодого и пожилого возраста ( $p < 0,0002$ ), у лиц молодого и старческого возраста ( $p < 0,0001$ ), и у лиц среднего и старческого возраста ( $p < 0,004$ ).

При расчете ANOVA между возрастными группами выявлены значимые различия СКФ по формуле СКД-ЕРІ «креатинин-цистатин С» (2021) ( $F(3, 45) = [14,089]$ ,  $p = 0,000$ ). Тест Тьюке показал, что СКФ различалась у лиц молодого и пожилого возраста ( $p < 0,001$ ), у лиц молодого и старческого возраста ( $p < 0,0001$ ), а также у лиц среднего и старческого возраста ( $p < 0,003$ ).

При сравнении СКФ, рассчитанной по формуле СКD-EPИ «цистатин С» (2012), между возрастными группами также обнаружены статистически значимые различия ( $F(3, 45) = [11,908]$ ,  $p = 0,000$ ), в частности между лицами молодого и пожилого возраста ( $p = 0,002$ ) и между лицами молодого и старческого возраста ( $p < 0,0001$ ).

Таким образом, при сравнении между возрастными группами обнаружено, что средняя СКФ прогрессивно уменьшается с увеличением возраста пациента, что соответствует данным литературы (Рис.1).

Будучи рассчитанной тремя разными формулами, СКФ существенно не различалась и одинаково коррелировала с возрастом.

СКФ одинаково коррелирует с кривыми дожития. Между индексом 10-летней выживаемости Чарлсона и рСКФ по различным формулам отмечается прямая, статистически значимая сильная корреляционная связь ( $p < 0,0001$ ): при использовании СКD-EPИ «креатинин» (2021) –  $r = 0,686$ ; при использовании СКD-EPИ «креатинин-цистатин С» (2021) –  $r = 0,652$ ; при использовании СКD-EPИ «цистатин С» –  $r = 0,559$ . Данные позволяют сделать вывод о том, что прогностическое значение формул СКD-EPИ «Креатинин» (2021), СКD-EPИ «креатинин-цистатин С» (2021) и СКD-EPИ «Цистатин С» (2012) сравнимо во всех возрастных группах.

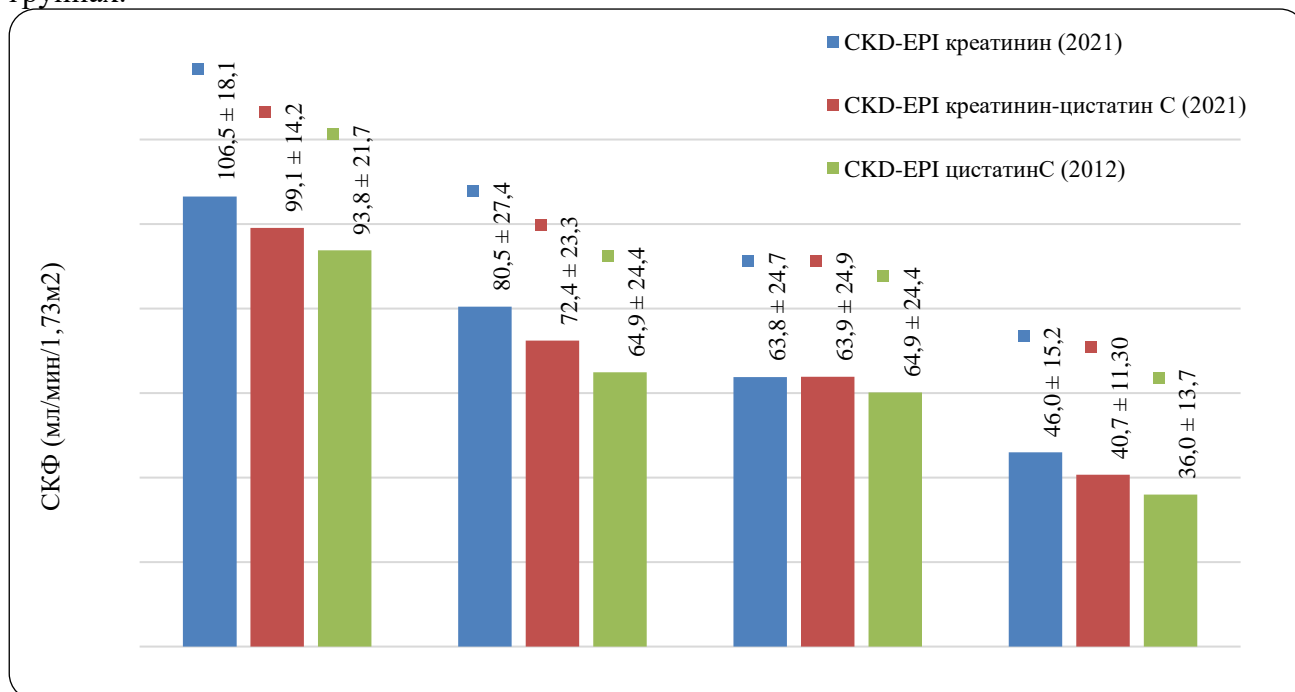


Рис.1. Снижение СКФ с возрастом пациента

ССЗ часто является причиной развития ХБП, увеличивая риск летальности и ухудшая прогноз течения заболевания почек, потому выбор метода оценки СКФ у больных в зависимости от наличия или отсутствия ССЗ в анамнезе стал объектом нашего исследования.

При разделении выборки по наличию у пациентов ССЗ в анамнезе, группа с ССЗ включает 32 пациента, группа без ССЗ - 17 пациентов. У пациентов без ССЗ уровень креатинина составлял 80,0 [70,5;110,95] мкмоль/л, у пациентов с ССЗ - 92,5 [77,28; 117,75] мкмоль/л, различия не значимые ( $p = 0,227$ ). Цистатин С у пациентов без ССЗ составил 1,12 [0,98; 1,45] мг/л, у пациентов с ССЗ - 1,185 [0,99; 1,57] мг/л, различия также не значимые ( $p = 0,529$ ). СКФ, рассчитанная тремя разными способами, сопоставима в обеих группах, следовательно, одинаково коррелирует с ССЗ, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 1.

## pСКФ по различным формулам у пациентов с/без ССЗ в анамнезе

pСКФ	Пациенты без ССЗ в анамнезе (n=17)	Пациенты с ССЗ в анамнезе (n=32)	p
СКД-ЕРІ «креатинин» (2021) (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	82,0 ± 34,71 [95% ДИ 61,15 - 99,85]	68,69 ± 26,91 [95% ДИ 58,98 - 78,39]	0,143
СКД-ЕРІ «креатинин-цистатин С» (2021) (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	74,824 ± 27,85 [95% ДИ 60,50 - 89,14]	65,281 ± 27,23 [95% ДИ 55,47 - 75,10]	0,252
СКД-ЕРІ «цистатин С» (2012) (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	67,94 ± 26,50 [95% ДИ 54,317 - 81,57]	60,91 ± 29,25 [95% ДИ 50,36 - 71,45]	0,412

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Скорость клубочковой фильтрации снижается с увеличением возраста пациента и является фактором, указывающим на общие инволютивные изменения в организме. Снижение функции почек обусловлено морфологическими изменениями: уменьшением их размеров, снижением почечного кровотока в кортикальном слое, гиалиноза клубочков, склеротических изменений. [6]

В то же время, возраст является немодифицируемым фактором развития ССЗ. Встречаемость сердечно-сосудистых патологий увеличивается с возрастом пациентов, что обусловлено системными дегенеративными процессами, оксидативным стрессом, а также пагубным влиянием прочих системных заболеваний. [7] Высока вероятность формирования ССЗ на фоне снижения функции почек. Важно, что вероятность развития ХБП у больных с ССЗ превышает таковую у населения в целом. Частота и распространенность сердечно-сосудистых осложнений значительно выше у пациентов с ранними стадиями ХБП (1-3б стадии ХБП). Традиционные факторы риска ССЗ агрессивно влияют на течение и прогноз ХБП, значительно снижая скорость клубочковой фильтрации. [8]. Ввиду взаимоотношения течения ССЗ и ХБП, расчет СКФ при скрининге и мониторинге коморбидных больных является обязательным для выполнения диагностическим стандартом, позволяющим в дальнейшем планировать объем терапии и стратифицировать риски.

Значения pСКФ, вычисленной при использовании трех вариантов формулы СКД-ЕРІ, сравнимы среди выборок по полу, возрасту, наличию или отсутствию ССЗ. Будучи рассчитанной тремя разными формулами, СКФ одинаково коррелировала с возрастом и кривыми дожития. Не выявлено значимых различий в информативности использованных формул.

Так как результаты, полученные при вычислении pСКФ тремя формулами, сравнимы, для повседневной практики будет достаточным использовать формулу СКД-ЕРІ «Креатинин» (2009) как наименее затратный и наиболее простой метод оценки функции почек.

**ВЫВОДЫ**

Проблема скрининга и ранней диагностики хронической болезни почек, учитывая ее высокую распространенность и трудности выявления, носит междисциплинарный характер и требует высокого уровня компетенции специалистов-нефрологов, кардиологов, врачей общей практики и других врачей, в поле зрения которых может попасть пациент с ХБП. Тактика ведения пациента неизбежно опирается на определение стадии тяжести нарушения функции почек в зависимости от значений расчетной скорости клубочковой фильтрации. Клиническая стратификация имеет важное прогностическое значение, в особенности для коморбидных больных. В рутинной практике у больных с ХБП С1-3б стадий методом выбора определения СКФ является расчетная формула СКД-ЕРІ «Креатинин» (2021) как надежный, валидный, недорогой и простой в осуществлении способ оценки функции почек. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями расчетная формула СКД-ЕРІ «Цистатин С» или СКД-ЕРІ «Креатинин-Цистатин С» не имеет значимых преимуществ для стратификации риска. Рекомендации по применению данных формул не являются обязательными к применению, но

должны быть известны клиницистам. Оценку дисфункции почек следует дополнять исследованием цистатина С в ситуациях, предусмотренных рекомендациями.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ronco C. Cardiorenal Syndrome in Western Countries: Epidemiology, Diagnosis and Management Approaches / Ronco C., Di Lullo L. // *Kidney Dis (Basel)*. 2017; Vol.2 (4). P.151-163.
2. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options / Jankowski J, Floege J, Fliser D [et al.] // *Circulation*. 2021 Mar 16; Vol 143 (11) P. 1157-1172.
3. Lu S, The CKD-EPI 2021 Equation and Other Creatinine-Based Race-Independent eGFR Equations in Chronic Kidney Disease Diagnosis and Staging. / Lu S, Robyak K, Zhu Y. J // *Appl Lab Med*. 2023 Sep 7; Vol 8(5) P. 952-961.
4. Ferguson TW, Cystatin C as a biomarker for estimating glomerular filtration rate. / Ferguson TW, Komenda P, Tangri N. // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015 May; Vol. 24 (3) P. 295-300.
5. KKDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease – 2024. – P. 74. – URL: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(23\)00766-4/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(23)00766-4/fulltext) (дата обращения 28.03.2024). Текст: электронный.
6. Соболева Н. И. Особенности модуляции скорости клубочковой фильтрации у больных гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста / Соболева Н. И. // *Клиническая геронтология*. 2017. №9-10. С. 1.
7. Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging. / Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, [et al] // *Cardiovasc Dev Dis*. 2019 Apr 27; Vol. 6 (2) P.19.

## Сведения об авторах

К.А. Вишнева\* – студент лечебно-профилактического факультета

С.Е. Казанцев – студент лечебно-профилактического факультета

А.П. Никитаева – врач-терапевт

Е.М. Вишнева – доктор медицинских наук, доцент кафедры

## Information about the authors

K.A. Vishneva\* – Student of Medical Faculty

S.E. Kazantsev – Student of Medical Faculty

A.P. Nikitaeva – Physician

E.M. Vishneva – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

kv.vishneva@mail.ru

УДК: 616-002.782

## ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ НЕОТЛОЖНОГО СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТА С ТОФУСНОЙ ПОДАГРОЙ ПРИ ВЫСОКОМ ИНДЕКСЕ КОМОРБИДНОСТИ

Добрязова Дарья Алексеевна, Зырянов Александр Владиславович, Вишнева Елена Михайловна

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Екатеринбург, Россия

## Аннотация

**Введение.** Подагра – системное заболевание, поражающее суставы и внутренние органы и в отсутствие своевременного лечения способствующее развитию патологии печени и почек. Последние, в свою очередь, существенно затрудняют подбор терапии неотложных состояний у пациентов с высоким индексом коморбидности. Это показывает необходимость своевременного начала лечения подагры для профилактики развития и утяжеления сопутствующих заболеваний. **Цель исследования** – оптимизация терапии основного и сопутствующих заболеваний у пациента с неотложной патологией на фоне высокого индекса коморбидности в условиях ограничений со стороны печени и почек. **Материал и методы.** Проводилось одномоментное исследование (клинический случай) пациента К. 73 лет на базе кардиологического отделения ГАУЗ СО «ГКБ № 14» г. Екатеринбурга в сентябре 2023 г. В качестве материалов исследования использовались данные медицинской карты стационарного больного, лабораторных и инструментальных исследований, физикальных осмотров и консультаций специалистов. Для оценки 10-летней выживаемости пациента высчитывался Индекс коморбидности Чарлсона. От пациента было получено согласие на публикацию обезличенных данных о состоянии его здоровья. **Результаты.** Представлен клинический случай развития неотложного состояния (острого коронарного синдрома) у пациента с хронической тофусной подагрой на фоне длительной алкогольной интоксикации и при высоком индексе коморбидности. Показано ограничение в подборе терапии основного (ОКС) и сопутствующих заболеваний со стороны почек (СКФ 35,2 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) и печени (недостаточность класса В по Child-Pugh). Авторами предложен вариант оптимизации лечения представленного пациента. **Выводы.** Подбор терапии у коморбидных пациентов нередко затруднителен ввиду имеющихся у них сопутствующих заболеваний. Причиной их возникновения может быть длительно нелеченая подагра. В связи с этим, необходимо своевременное выявление и лечение подагры еще на амбулаторном этапе.