

## MODERN CLINICAL PORTRAIT OF A PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE, ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF RISK FACTORS

*Эгамбердиева Дано Абдусаматовна*

*Кандидат медицинских наук, доцент*

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

## СОВРЕМЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ БОЛЬНОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ФАКТОРОВ РИСКА

**Summary.** Chronic kidney disease (CKD) remains one of the most pressing problems of modern medicine. The prevalence of CKD increases sharply with age, so almost 50% of people over the age of 70 suffer from this pathology. A retrospective analysis of the frequency and structure of the main risk factors for the development and progression of CKD revealed that prognostic approaches depend on the severity of CKD, assessed by eGFR and the degree of albuminuria, however, these parameters alone are not enough to predict the progression of renal dysfunction. High comorbidity was characteristic of most patients and is the dominant clinical characteristic of a patient with chronic kidney disease. In the study, we found that all patients had risk factors for the initiation and progression of CKD, including a combination of  $\geq 3$  risk factors in 92.6% (926 patients). The combination of several risk factors was significantly more common in men (98.5% versus 78.4%,  $\chi^2 = 37.25$ ,  $p = 0.007$ ). 80% of the identified risk factors were potentially modifiable.

**Аннотация.** Хроническая болезнь почек (ХБП) остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Распространенность ХБП резко возрастает с возрастом, так что почти 50% людей в возрасте старше 70 лет страдают этой патологией. При ретроспективном анализе частоты и структуры основных факторов риска развития и прогрессирования ХБП выявили что прогностические подходы зависят от тяжести ХБП, оцениваемой по рСКФ и по степени альбуминурии, однако, одних этих параметров недостаточно для прогнозирования прогрессирования дисфункции почек. Высокая коморбидность была свойственна большинству пациентов и является доминирующей клинической характеристикой пациента с хронической болезнью почек. При исследовании мы выявили что у всех больных имелись факторы риска инициации и прогрессирования ХБП, в том числе, сочетание  $\geq 3$  факторов риска у 92,6% (926 пациентов). Сочетание нескольких факторов риска достоверно чаще встречалось у мужчин (98,5% против 78,4%,  $\chi^2=37,25$ ,  $p=0,007$ ). 80% выявленных факторов риска относились к потенциально модифицируемым.

*Key words: chronic kidney disease, risk factors.*

*Ключевые слова: хроническая болезнь почек, факторы риска.*

**Введение.** В последние десятилетия наблюдается драматическое увеличение числа больных с хронической болезнью почек. Это, прежде всего, определяется изменением образа жизни и питания, нарастанием заболеваемости сахарным диабетом, старением населения и, соответственно, ростом количества пациентов с повреждениями почек сосудистой природы [1-7].

Вместе с тем, наблюдается значительный прогресс в понимании патогенеза сердечно-сосудистой патологии у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Сердечно-сосудистым событиям при ХБП присущи различные особенности, причем это касается как факторов риска, так и клинических и патологических проявлений, связанных, в том числе и с метаболическими нарушениями [8-11].

Интерес к проблеме метаболических нарушений при хронической болезни почек определяется, с одной стороны, прогностической значимостью этой патологии, а с другой – тем, что большинство факторов костно-минерального, пуринового, липидного обмена, гомеостаз натрия,

калия, кальция, фосфора, железа, а также гормональные нарушения со стороны щитовидной, паращитовидной, поджелудочной желез, являются потенциально модифицируемыми. Результаты серии больших исследований, проведенных в последние годы, позволили серьезно продвинуться в понимании механизмов развития обменных нарушений при хронической болезни почек и предложить подходы к их профилактике и коррекции [12-16].

Прослеживается очевидная общность факторов риска ХБП и заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также общность ключевых звеньев патогенеза сердечно-сосудистых событий и обусловленных метаболическими расстройствами почечных поражений, среди которых особую роль сегодня отводят дисфункции эндотелия, маркеры которой, в частности, альбуминурия, всегда отражают высокую вероятность соответствующих осложнений. Внимание к приведённым факторам риска важно потому, что связанные с ними формы поражения почек и ХБП потенциально предотвратимы [17-20].

В связи с этим становится актуальной необходимость раннего выявления признаков поражения почек, а также распознавания дисфункции почек у больных в рамках как ренокардиального, так и кардиоренального синдрома.

**Материалы и методы.** Обследование больных включало общий осмотр, оценку жалоб, сбор анамнестических данных, выявление факторов риска развития и прогрессирования ХБП.

Всем больным проводили стандартный комплекс общеклинических и биохимических лабораторных исследований: общий анализ крови, общий анализ мочи, определение уровней глюкозы, общего белка, альбумина, мочевины, билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего холестерина (ОХ), креатинина, фибриногена, С-реактивного белка (СРБ).

При биохимическом исследовании крови определялись следующие параметры: мочевина, креатинин, остаточный азот, билирубин, трансаминазы, мочевая кислота. Собирали образцы крови натощак утром, после как минимум 10 часового голодания. Образцы крови обрабатывали в клинической лаборатории. Концентрацию глюкозы сыворотки измеряли с использованием модифицированного ферментативного метода гексокиназы. Проводилось исследование липидного спектра крови: ХС, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, КА, ТГ. и Согласно классификации ВОЗ (2000), ИМТ <25,00 кг/м<sup>2</sup> относили к нормальной массе тела; ИМТ >25,0 кг/м<sup>2</sup> – к избыточной массе тела, в том числе ИМТ >30,00 кг/м<sup>2</sup> – к ожирению [21].

Толерантность к физической нагрузке оценивалась с помощью 6-ти минутного шагового теста, который проведен у всех 200 больных ХБП в

соответствии со стандартным протоколом и рекомендациями. При проведении шестиминутной шаговой пробы измеряли пройденное расстояние в метрах (6 MWD) и сравнивалось с должным показателем 6 MWD (i).

Полученные данные были обработаны с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2007 и Statistica\_6. Достоверность различий количественных показателей определялась по методу Вилкоксона для несвязанных диапазонов, для качественных значений использовался точный критерий Фишера-Ирвина. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ , корреляционный анализ проведен с применением непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена.

Отношение шансов (ОШ – odds ratio - OR) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) рассчитывали с применением логистической регрессии. Данный показатель указывает во сколько раз шанс заболеть в основной группе, больше шанса заболеть в контрольной группе.

Величина отношения шансов равной единицы (OR=1) указывает на отсутствие причинно-следственной связи изучаемого фактора и болезни. Если отношение шансов меньше единицы (OR<1) возможно предположение о защитных свойствах изучаемого фактора. Величина OR>1 указывает на возможную связь между болезнью и вредным действием изучаемого фактора.

**Результаты исследования.** Анализ базы данных показал, что средний возраст пациентов составил  $49,7 \pm 0,6$  лет. Количество женщин составило 58%. Средний возраст женщин составил  $50,3 \pm 0,8$  лет, а мужчин  $48,8 \pm 1,0$  лет ( $p = 0,042$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Возрастные группы больных с хронической болезнью почек (n=1000).**

Группы больных	n (%)
Юношеский возраст (17-21 год)	230 (23%)
Зрелый возраст (22-60 лет)	410 (41 %)
Пожилой возраст (61-75 лет)	360 (36 %)

Все больные были распределены на группы по возрасту: юношеский возраст (17-21 год) - 238 человек (23 %), зрелый возраст (22-60 лет) - 410 человек (41 %), пожилой возраст (61-75 лет) - 360 человек (36 %).

В соответствии с классификацией ХБП по стадиям пациенты были сгруппированы следующим образом: I группа (ХБП С2) - 570 человек (57 %), II группа (ХБП с 3а-б) - 380 человека (38 %) и III группа (ХБП С4) - 50 человек (5 %).

Средний уровень СКФ, в целом по выборке, составил  $79,1 \pm 9,4$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Показатель СКФ 89-60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> имели 57% (570) пациентов, СКФ 59-45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – 24% (240), СКФ 44-30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – 14% (140), СКФ 30-15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> - 5% (50).

Кроме того, были выделены группы пациентов с наличием и отсутствием сахарного диабета. Результаты расчетов по модели (KFRE) свидетельствуют о том, что у всех больных 5 летняя вероятность терминальной стадии ХБП составила 20,8% то есть у каждого пятого больного имелся риск развития тХПН в ближайшие 5 лет. Достоверных различий по прогнозам модели (KFRE) между мужчинами и женщинами с наличием сахарного диабета выявлено не было ( $t = 0,74$ ;  $p > 0,05$ ); анализ результатов группы без сахарного диабета также достоверных различий по модели (KFRE) между мужчинами и женщинами выявлено не было ( $t = 0,81$ ;  $p > 0,05$ ). Хотя в группе больных с ХБП С4 преобладали больные с сахарным диабетом. То есть применимость прогностической модели KFRE в широкой клинической практике остается ограниченной

ввиду использования либо слишком малого числа предикторов (3-параметрическая модель), либо слишком большого их количества (8-параметрическая модель).

По показателю ACR (отношение альбумина к креатинину в разовой порции утренней мочи) больные были распределены следующим образом: 13% больных имели умеренно повышенный показатель ACR<30 (мг/г), у 46% больных этот показатель был в пределах 30-300 (мг/г) и у 41% пациентов показатель ACR мочи был выраженным >300 (мг/г). Это косвенно говорит о наличии у подавляющего числа исследованных больных ХБП генерализованной эндотелиальной дисфункции.

Кроме того, были выделены группы пациентов с наличием и отсутствием артериальной гипертензии - 730 (73 %) и 270 (27 %) человек соответственно. Уровни систолического АД у пациентов в момент госпитализации, распределились следующим образом: ≤ 115 мм рт.ст. – 19%, 116-140 мм рт. ст. – 37%, 141-159 мм рт. ст. – 31%, ≥160мм рт. ст. – 13%.

Курильщиками оказались 21% пациентов. Острый инфаркт миокарда перенесли 52%. АГ и ИМ в анамнезе отмечены у 57% пациентов, стенокардия различных функциональных классов у 45%.

Каждый шестой больной имел постоянную форму фибрилляции предсердий (15%). 769

пациентов имели более одного заболевания. Уровень гемоглобина ≤110 г/л отмечен у каждой пятой женщины (21%) и каждого шестого мужчины (17%). 4% имели сопутствующую ХОБЛ и получали комбинированные препараты (Табл. 2).

У 31 пациентов имелась верифицированная болезнь периферических артерий. У 12% пациентов в анамнезе был перенесенный ОНМК. Сахарный диабет, требующий постоянного приема препаратов, отмечен у 25% больных. 31% пациентов имел сочетание ХБП с декомпенсацией ХСН, а 15% - сочетание ХБП, декомпенсации кровообращения с пневмонией.

Таким образом, высокая коморбидность свойственна абсолютному большинству пациентов и является доминирующей клинической характеристикой пациента с хронической болезнью почек. Абсолютное большинство пациентов (54,8%) имело ИМТ больше 25 кг/м<sup>2</sup>. Курильщиками оказались 21% пациентов. Артериальную гипертензию имели 78% включенных в базу данных. Острый инфаркт миокарда перенесли 68% пациентов. АГ в сочетании с ОИМ в анамнезе отмечены у 59% пациентов, стенокардия различных функциональных классов зарегистрирована у 51% пациентов (табл. 2).

Таблица 2

**Клиническая характеристика пациентов**

Показатели	Пациенты (n = 1000)
Возраст (лет)	49,7±0,6
Пол, мужчины	42 %
Вес (кг)	82,0
Сахарный диабет 2-го типа	25%
Сердечно – сосудистые события в анамнезе:	
ОИМ	52%
ОИМ + АГ	57%
ОНМК	30%
ХБП+декомпенсация ХСН	31%
Курильщики	21%
Анемия ≤110 г/л, женщины	21%
Анемия ≤110 г/л, мужчины	17%
ХБП+декомпенсация ХСН+пневмония	15%
Фибрилляция предсердий	15%
ХОБЛ	4%
Использование ИАПФ/АРА	82%
Количество антигипертензивных препаратов	3,0 (1,7)

На этом этапе исследования, по картам стационарного больного, проведен ретроспективный анализ частоты и структуры основных факторов риска развития и прогрессирования ХБП: возраст, мужской пол, артериальная гипертензия (АГ), наличие системного воспаления, заболевания мочевыделительной системы в анамнезе, нарушения углеводного обмена, гиперхолестеринемия (ОХС>5,0 ммоль/л), длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) (> 4

стандартных доз в месяц, на протяжении 3-х и более месяцев), избыточная массы тела, включая ожирение (ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>, ВОЗ, 2000) [22].

Анализ жалоб показал, что абсолютное большинство пациентов отмечало выраженную слабость, головную боль, нарушение сна, сухость во рту, тошноту, утомляемость.

Проведен анализ структуры и частоты факторов риска ХБП в зависимости от величины СКФ (таблица 3).

По данным таблицы видно, что ХБП С4 (30-15 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) достоверно чаще встречалось

мужчин ( $\chi^2=4,034$ ,  $p=0,012$ ) и лиц пожилого возраста ( $\chi^2=8,640$ ,  $p=0,007$ ), а также при наличии АГ II–III степени ( $\chi^2=4,034$ ,  $p=0,012$ ) и патологии углеводного обмена ( $\chi^2=4,07$ ,  $p=0,01$ ).

По анамнезу было установлено, что у абсолютно всех больных имелись факторы риска инициации и прогрессирования ХБП, в том числе,

сочетание  $\geq 3$  факторов риска у 92,6% (926 пациентов). Сочетание нескольких факторов риска достоверно чаще встречалось у мужчин (98,5% против 78,4%,  $\chi^2=37,25$ ,  $p=0,007$ ). 80% выявленных факторов риска относились к потенциально модифицируемым.

Таблица 3

**Структура и частота факторов риска ХБП в зависимости от величины СКФ**

Факторы риска ХБП	КГ >120 n=20	ХБП С2 n=570	ХБП С3а n=240	ХБП С3б n=140	ХБП С4 n=50	Достоверность различий p	$\chi^2$
Мужской пол (абс/%)	9/45%	331/58,1%	187/77,9%	122/87,1%	50/100%	0,012 *	4,03
Возраст > 60 лет (абс/%)	10/50%	405/71,1%	192/80%	132/94,3%	50/100%	0,007 *	8,64
Курение (абс/%)	18/90%	519/91,1%	221/92,1%	132/94,3%	50/100%	-	-
ИКЧ, пачка-лет (M $\pm$ SD)	40,7 $\pm$ 2,5	35,3 $\pm$ 2,5	39,6 $\pm$ 3,6	42,5 $\pm$ 4,6	65,1 $\pm$ 4,9	-	-
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M $\pm$ SD)	26,6 $\pm$ 5,7	25,5 $\pm$ 3,9	26,4 $\pm$ 2,6	23,3 $\pm$ 3,5	22,4 $\pm$ 3,3	-	-
ИМТ>25,0, кг/м <sup>2</sup> (абс/%)	7/35%	150/26,3%	96/40%	70/50%	13/26%	-	-
Длительный прием НПВС (абс/%)	0/0	164/28,8%	94/39,2%	62/44,3%	25/50%	-	-
СД, НТГ (абс/%)	2/10%	79/13,9%	43/17,9%	27/19,3%	38/76%	0,01*	4,07
АГ I-III (абс/%)	7/35%	352/61,8%	180/75%	123/87,9%	50/100%	0,02*	5,87
Инфекция мочевого тракта	8/40%	255/44,7%	74/30,8%	70/50%	33/66%	-	-

Примечание: \* - достоверность различий ( $p<0,05$ ).

Анализ факторов риска, а также наличия компонентов метаболического синдрома показал следующие результаты:

Пожилой возраст (>60 лет; ВОЗ, 2015) - 78% оказался значимым по встречаемости фактором риска ХБП. Все пациенты с крайне ХБП С4 были в возрасте старше 60 лет.

Одним из факторов риска ХБП является курение. Оно встречалось у 62% (276) пациентов. Подавляющим большинством курильщиков были мужчины (94,2% vs 5,8% женщин,  $\chi^2=21,67$ ,  $p=0,0035$ ). Среднее значение индекса курильщика составило 39,9 $\pm$ 5,5 «пачка-лет». Выявлена средней силы положительная корреляция между ИКЧ и тяжестью ХБП ( $r=+0,317$ ,  $p=0,03$ ).

Известно, что мужской пол является фактором риска ХБП. В нашем исследовании 72% больных составили мужчины. Частота факторов риска ХБП и сочетание нескольких из них у мужчин встречалось значимо чаще ( $p<0,05$ ).

В структуре факторов риска ХБП гиперхолестеринемия заняла значимое место (75%). Средний уровень общего ХС составил 5,9 $\pm$ 1,2 ммоль/л. Уровень выше референсных значений >5,0 ммоль/л был отмечен у 15% (33) женщин и 62% (177) мужчин. Среди лиц мужского пола гиперхолестеринемия достоверно чаще встречалась у пациентов с ХБП С3 и ХБП С4 ( $\chi^2=13,65$ ,  $p=0,0035$ ;  $\chi^2=22,49$ ,  $p=0,001$ ), у женщин статистически значимых различий между группами выявлено не было. Выявлены средней силы положительные корреляции уровня ОХС с

возрастом пациентов ( $r=+0,412$ ,  $p=0,02$ ) и тяжестью ХБП ( $r=+0,389$ ,  $p=0,02$ ).

В структуре факторов риска ХБП артериальная гипертензия занимала 65,7%. Наибольшая частота АГ зарегистрирована в группе пациентов с ХБП С3 и ХБП С4 стадий (79,7%). Она оказалась достоверно более высокой по сравнению с ХБП С2 и ХБП С3, причем как среди мужчин (84,3% против 17,7;  $\chi^2=18,15$ ,  $p=0,004$ ), так и среди женщин (78,9 vs 23,1%  $\chi^2=17,23$ ,  $p=0,005$ ). Отмечена прямая положительная корреляция между степенью АГ и тяжестью почечной дисфункции ( $r=0,387$ ,  $p=0,03$ ). У мужчин артериальная гипертензия встречалась достоверно чаще, чем у женщин (95,0% vs 85,0% соответственно;  $\chi^2=35,95$ ,  $p=0,005$ ). При анализе прогностической роли уровня АД было выявлено, что полярные группы различались только по продолжительности заболевания: у пациентов с уровнем АД  $\geq 160$  мм.рт.ст. длительность ХБП была на 13,5 $\pm$ 5,6 месяцев меньшей ( $p<0,05$ ).

Паренхиматозные заболевания почек занимали ведущее, но не единственное место в структуре факторов риска ХБП (53,3%). У мужчин преобладал хронический гломерулонефрит (41%), кистозная болезнь почек (32%), а у женщин – хронический пиелонефрит (30%).

Нами была обнаружена слабая положительная корреляция между частотой патологии мочевыделительной системы и тяжестью ХБП ( $r=+0,278$ ,  $p=0,03$ ) и между частотой патологии мочевыделительной системы и возрастом пациентов ( $r=+0,281$ ,  $p=0,02$ ). При этом в группе больных ХБП С2 преобладали мужчины, в группе

ХБП С3 – женщины, в группе ХБП С3 – мужчины, в группе ХБП С4 - мужчины ( $p < 0,05$ ).

Наибольшая доля случаев приема НПВС выявлена среди пациентов с ХБП С3 и С4 - 43,6% ( $p < 0,05$ ).

Гипергликемия у больных ХБП встречалась в 17,6%. Максимальные средние значения уровня глюкозы зарегистрированы в группе больных с ХБП С2, С3 ( $7,5 \pm 2,3$  ммоль/л). Частота СД и НТГ в группах пациентов с ХБП С3 и С4 была достоверно выше, чем у больных ХБП С2 (20,3% против 8,6%,  $\chi^2 = 7,31$ ,  $p = 0,02$ ).

**Обсуждение.** Полученные нами данные демонстрируют, что жалобы современного больного с ХБП (на слабость, быструю утомляемость, снижение массы тела, диспепсические явления, признаки анемии) неспецифичны, нередко неправильно трактуются, а распространенный шаблонный подход к диагностике ХБП на основании показателей мочевины и креатинина не всегда позволяет распознать отклонение от нормы. Отсутствие динамического контроля функций почек у этой категории пациентов также отодвигает необходимое патогенетическое лечение. В связи с этим представляется актуальным обучение врачей любой специальности выявлять и правильно интерпретировать ключевые признаки поражения почек, а также распознавать почечные осложнения, в том числе ятрогенные (в частности, на фоне длительного приема НПВС), у различных больных. Врачей лаборатории обязать рассчитывать рСКФ по современным формулам, рекомендованным мировыми клиническими руководствами.

Хроническая болезнь почек (ХБП) остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Распространенность ХБП резко возрастает с возрастом, так что почти 50% людей в возрасте старше 70 лет страдают этой патологией (согласно нынешнему определению болезни), однако лишь у небольшой части пожилых болезнь прогрессирует до терминальной ХПН.

Поэтому важным представляется применение как можно более точного метода прогнозирования риска прогрессирования дисфункции почек, с тем чтобы лица с высоким риском прогрессирования почечной дисфункции могли быть идентифицированы как можно в более ранних стадиях, чтобы отсрочить время дорогостоящей заместительной почечной терапии (ЗПТ), которая, к тому же, чревата развитием нежелательных побочных эффектов. В то же время рациональность применения прогностических моделей заключается в том, чтобы не обременять лиц с низким риском прогрессирования дисфункции почек излишними вмешательствами.

Подходы к лечению зависят от тяжести ХБП, оцениваемой по рСКФ и по степени альбуминурии. Однако, одних этих параметров недостаточно для прогнозирования прогрессирования дисфункции почек, в результате, в настоящее время одинаковые схемы применяются как для больных с

быстро прогрессирующей ХБП, так и для больных с медленным прогрессированием болезни, как больных с наличием сахарного диабета, так и его отсутствием. Более точное прогнозирование риска прогрессирования дисфункции почек у больных с ХБП позволит поставить на весы преимущества и риски применения существующих схем лечения - с одной стороны, а с другой – позволит своевременно запланировать начало заместительной почечной терапии. Причем, многоступенчатое лечение больных с ХБП должно быть основано на доказательной базе с использованием как можно более точных прогностических моделей.

Точное прогнозирование прогрессирования ХБП может обеспечить более надежный контакт врача с пациентом для своевременного принятия правильных профилактических и лечебных мер, направленных на замедление прогрессирования почечной дисфункции. Какая же модель является наиболее приемлемой для прогнозирования прогрессирования ХБП у пожилых лиц или пациентов с ХБП?

До настоящего времени не существует общепринятой прогностической модели прогрессирования ХБП. В 2011 году, ученые из Канады Tangri et al. разработали несколько моделей прогнозирования развития тХПН у больных с ХБП в течение 5-лет, с использованием клинических параметров и лабораторных данных [23, 24]. Наиболее точной считается модель KFRE с 8 переменными. Авторы сообщали об обнадеживающих результатах применения данной формулы среди канадских пациентов с ХБП. В дальнейшем данная модель нашла свое применение среди разных когорт больных разных этнических групп из разных континентов. Эти модели позволяют разделить пациентов на так называемые группы прогрессоров и не-прогрессоров.

Так, целью работы Maarten W. Taal и соавт. (2016) явилось выбрать наиболее надежное уравнение прогнозирования риска прогрессирования почечной дисфункции у больных с ХБП. По определению к пожилым относятся люди старше 65 лет; к продвинутым стадиям ХБП относятся те, при которых  $\text{pСКФ} < 45$  мл / мин /  $1,73 \text{ м}^2$ ; прогрессированием ХБП следует считать переход на стадию ХБП-5 (категория С5), при которой обсуждается вопрос начала ЗПТ. Авторами была проанализирована существующая мировая литература, включая результаты 3 проспективных, 5 ретроспективных когортных исследований с применением прогностической модели KFRE. Тем не менее, авторы рекомендуют применять модель с четырьмя переменными, так как она оказалась точной в плане прогнозирования и, в то же время требовала применения меньшего количества лабораторных анализов, что позволит шире использовать ее в популяции пожилых пациентов.

Mieke J. Peeters и соавторы, 2013 исследовали пациентов с ХБП 3-5 стадий. тХПН диагностировалась при начале заместительной почечной терапии или трансплантации почек в

течение 5 лет [25]. Исключались пациенты, у которых констатировалась смерть до начала ЗПТ. Исключались также пациенты, наблюдавшиеся менее, чем 5 лет. Оценка пятилетнего риска прогрессирования ХБП включал 3 разных варианта модели Tangri et al.. Эффективность модели проверялась с использованием статистической кривой ROC-AUC (receiver operating characteristic curve), а также индекса реклассификации NRI (net reclassification index). Были сделаны выводы о том, что прогностическая модель KFRE точно предсказывает риск прогрессирования ХБП у пациентов с ХБП европейской популяции.

Таким образом, несмотря на то, что разработка моделей прогнозирования стала довольно популярной как в нефрологии, так и в медицине в целом, большинство моделей до сих пор остаются не применимыми в широкой клинической практике. И это не удивительно, поскольку большинство предложенных моделей часто разрабатываются с использованием несоответствующих методов. Основные выявленные проблемы связаны либо с использованием либо слишком малого числа предикторов либо слишком большого их количества, что приводит к нереализуемости моделей прогнозирования. При этом моделей прогнозирования течения заболевания у пациентов с ХБП не достаточно адекватно представлены, а их применимость в клинической практике ограничена. Поэтому мы считаем резонным провести валидацию и оценку существующих моделей вместо разработки большого количества новых моделей, которые, скорее всего, никогда не будут использоваться в клинической практике. У абсолютно всех больных имелись факторы риска инициации и прогрессирования ХБП, в том числе, сочетание  $\geq 3$  факторов риска у 92,6% (926 пациентов). Сочетание нескольких факторов риска достоверно чаще встречалось у мужчин (98,5% против 78,4%,  $\chi^2=37,25$ ,  $p=0,007$ ). 80% выявленных факторов риска относились к потенциально модифицируемым.

Прогностические подходы зависят от тяжести ХБП, оцениваемой по рСКФ и по степени альбуминурии, однако, одних этих параметров недостаточно для прогнозирования прогрессирования дисфункции почек. Использование даже хорошо отработанных, но различных формул, может привести к отнесению пациента к разным стадиям ХБП даже при одинаковом уровне креатинина у одного и того же больного. Вместе с тем, применимость прогностической модели KFRE в широкой клинической практике остается ограниченной ввиду использования либо слишком малого числа предикторов (3-параметрическая модель), либо слишком большого их количества (8-параметрическая модель).

Высокая коморбидность свойственна абсолютному большинству пациентов и является доминирующей клинической характеристикой пациента с хронической болезнью почек. абсолютно всех больных имелись факторы риска

инициации и прогрессирования ХБП, в том числе, сочетание  $\geq 3$  факторов риска у 92,6% (926 пациентов). Сочетание нескольких факторов риска достоверно чаще встречалось у мужчин (98,5% против 78,4%,  $\chi^2=37,25$ ,  $p=0,007$ ). 80% выявленных факторов риска относились к потенциально модифицируемым.

#### Список литературы.

1. Болотова Е. В., Являнская В. В., Дудникова А. В. Прогнозирование риска развития больших кардиоваскулярных событий у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с дисфункцией почек // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18. – №. 3. – С. 75-80.
2. Ali MK, Bullard KM, Saydah S, Imperatore G, Gregg EW. Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988-2014. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(5):392-403.
3. Concetto Sessal, Antonio Granata<sup>2</sup>, Agostino Gaudio<sup>3</sup>, Anastasia Xourafa<sup>3</sup>, Lorenzo Malatino<sup>3</sup>, Paolo Lentini<sup>4</sup>, Pasquale Fatuzzo<sup>5</sup>, Francesco Rapisarda<sup>5</sup>, Pietro Castellino<sup>3</sup>, Luca Zanolli<sup>5</sup>. Il ruolo della disfunzione vascolare nella Sindrome Cardiorenale di tipo 4. *G Ital Nefrol* 2020. Anno 37 Volume 1 n° 3
4. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2019 Aug 31.
5. Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, et al. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6:2132-2140.
6. Goicoechea M. et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* – 2010. – Т. 5. – №. 8. – С. 1388-1393.
7. João Pedro Ferreira, Cécile Couchoud, John Gregson, Aurélien Tiple, François Glowacki, Gerard London, Rajiv Agarwal, Patrick Rossignol, Angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers,  $\beta$ -blockers or both in incident end-stage renal disease patients without cardiovascular disease: a propensity-matched longitudinal cohort study, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 34, Issue 7, July 2019, Pages 1216–1222
8. MacDonald TM, Ford I, Nuki G, et al. Protocol of the Febuxostat versus Allopurinol Streamlined Trial (FAST): a large prospective, randomised, open, blinded endpoint study comparing the cardiovascular safety of allopurinol and febuxostat in the management of symptomatic hyperuricaemia. *BMJ Open* 2014; 4:e005354.
9. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al, for the ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2019 Aug 31.

10. McCullough PA, Li S, Jurkowitz CT, et al; KEEP Investigators. Chronic kidney disease, prevalence of premature cardiovascular disease, and relationship to short-term mortality. *Am Heart J.* 2008; 156 (2):277-283.
11. Tobe SW, Stone JA, Anderson T, et al. Canadian Cardiovascular Harmonized National Guidelines Endeavour (C-CHANGE) guideline for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care: 2018 update. *CMAJ.* 2018 Oct 9;190(40):E1192-206.
12. Ambrus C, Molnar MZ, Czira ME, et al. Calcium, phosphate and parathyroid metabolism in kidney transplanted patients. *International urology and nephrology.* 2009 Dec;41(4):1029–1038.
13. Evenepoel P, Claes K, Kuypers D, Maes B, Bammens B, Vanrenterghem Y. Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation: a single-centre study. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2004 May;19(5):1281–1287.
14. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 May 1;104(5):1520-74.
15. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(suppl 3): S1-202.
16. Stein EM, Ortiz D, Jin Z, McMahon DJ, Shane E. Prevention of fractures after solid organ transplantation: a meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2011 Nov;96(11):3457–3465.
17. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet.* 2017; 389(10064):37-55.
18. Stein EM, Shane E. Vitamin D in organ transplantation. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA.* 2011 Jul; 22(7):2107–2118.
19. Taal M. W. et al. Markers of arterial stiffness are risk factors for progression to end-stage renal disease among patients with chronic kidney disease stages 4 and 5 // *Nephron Clinical Practice.* – 2007. – Т. 107. – №. 4. – С. c177-c181.
20. Thomas MC, Cooper ME, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(2):73-81. doi:10.1038/nrneph.2015.173PubMedGoogle ScholarCrossref
21. Бондарь И. А. Преимущества, безопасность и перспективы применения ситаглиптина у больных сахарным диабетом 2-го типа с хронической болезнью почек // *Медицинский совет.* – 2017. – №. 11.
22. Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guideline: endocrine work-up in obesity. *Eur J Endocrinol.* 2020 Jan;182(1):G1-G32.
23. Tangri N, Kitsios GD, Inker LA, et al. Risk prediction models for patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2013; 158(8):596-603.
24. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA.* 2011 Apr 20. 305(15):1553-9.
25. Mieke J. Peeters, Arjan D. van Zuilen, Jan A.J.G. van den Brand, Michiel L. Bots, Peter J. Blankestijn and Jack F.M. Wetzels. *Nephrol Dial Transplant* (2013) 28: 1773–1779