

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2025.9.2.2611>

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

О. В. Кошлатая¹, О. Н. Попель¹, Ю. В. Мещеряков²

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь²
koshlataja.olga@gmail.com

УДК 616-071:616.61+616.12

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца, повреждение почек, атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность.

Для цитирования. О. В. Кошлатая, О. Н. Попель, Ю. В. Мещеряков. Лабораторные предикторы прогрессирования хронической болезни почек у пациентов с кардиальной патологией. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2025, Т. 9, № 2, С. 2611–2617.

Цель исследования. Определить маркеры прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) у лиц пожилого возраста с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС).

Материалы и методы. В исследование включено 100 пациентов с ХИБС в возрасте $70,2 \pm 4,1$ лет (Ме). В исследовании участвовали 55 (55,0%) женщин и 45 (45,0%) мужчин. Все пациенты имели признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) не выше второго функционального класса по Нью-Йоркской классификации (NYHA), с отсутствием патологии почек в анамнезе. При этом они были коморбидными. Сопутствующая патология была представлена сахарным диабетом у 20 (20,0%) пациентов, артериальной гипертензией у 94 (94,0%) пациентов, ожирением у 24 (24,0%) пациентов. Диагностика ХБП проводилась на основе критериев KDIGO. В качестве лабораторных методов исследования использовали общеклинические и биохимические показатели в сыворотке крови и моче, определяли уровень маркера сердечной недостаточности в сыворотке крови (мозговой натрий-

уретический пептид). Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью пакета «STATISTICA 12.0» (StatSoft Inc., лицензионный номер AXXR012E829129FA), MedCalc и Microsoft Excel.

Результаты. Использование множественной регрессии и метода отношения шансов (ODDs Ratio) позволило установить перечень критериев прогрессирования нарушения функции почек ($p < 0,05$) у пациентов с ХИБС: по данным биохимических анализов уровень цистатина C, общего холестерина, липопротеиды низкой плотности, липопротеина (a), мозговой натрийуретический пептид в сыворотке крови, уровень суточного белка в моче; по клиническим данным: наличие в анамнезе артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, стенокардии напряжения, наличие ХСН.

Заключение. Результаты исследования подтверждают необходимость использования для успешной профилактики прогрессирования ХБП комбинацию доступных в рутинной клинической практике маркеров, не останавливаясь на традиционных показателях.

LABORATORY PREDICTORS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION IN PATIENTS WITH HEART DISEASE

O. V. Koshlataja¹, A. N. Popel¹, Y. V. Meshcharakou²

Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», Minsk, Belarus¹
Educational Institution «Belarusian state medical University»²

Key words: chronic kidney disease, ischemic heart disease, kidney damage, atherosclerosis, chronic heart failure.

FOR REFERENCES. O. V. Koshlataja, A. N. Popel, Y. V. Meshcharakou. Laboratory predictors of chronic kidney disease progression in patients with heart disease. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2025, vol. 9, no. 2, pp. 2611–2617.

Aim. To identify markers of chronic kidney disease (CKD) progression in elderly individuals with chronic ischemic heart disease (CHD).

Materials and Methods. The study included 100 patients with a mean age of 70.2 ± 4.1 years with coronary heart disease. 55 (55,0%) women and 45 (45,0%) men participated in the study. All patients had signs of chronic heart failure (CHF) not higher than functional class (FC) II according to the New York Heart Association (NYHA) and no history of kidney disease. Besides, the patients had comorbid conditions, including diabetes mellitus (DM) in 20 (20,0%) patients, arterial hypertension (AH) in 94 (94,0%) patients, and obesity in 24 (24,0%) patients. CKD was diagnosed using the KDIGO criteria. The laboratory tests included general clinical and biochemical parameters in the serum and urine, as well as levels heart failure markers (brain-derived natriuretic peptide (NT-proBNP)).

The statistical processing of the findings was carried out using the STATISTICA 12.0 package (StatSoft Inc., license number AXXR012E829129FA), MedCalc and Microsoft Excel.

Results. Multiple regression and the ODDS Ratio method enabled us to establish a set of criteria for renal impairment progression ($p < 0,05$) in patients with chronic ischemic heart disease (CHD): biochemical analysis data included levels of cystatin C, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, lipoprotein (a), and NT-proBNP in the serum, and daily urine protein levels; clinical data included a history of hypertension, myocardial infarction, angina pectoris, and CHF.

Conclusion: The study results support the need to use a combination of markers available in routine clinical practice to successfully prevent CKD progression, rather than relying on traditional indicators.

Введение

За последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа лиц пожилого и старческого возраста, что приводит к росту количества пациентов с ХИБС. По данным литературных источников на пациентов в возрасте старше 60 лет приходится наиболее высокая смертность от ХБП. При этом функциональное нарушение почек длительное время остается нераспознанным, так как большинство вариантов поражения почек у таких пациентов имеют «стерную» клиническую картину [1]. Как известно, почечная недостаточность может развиваться быстро и драматически. Среди провоцирующих факторов развития почечной дисфункции продолжают лидировать коморбидность, бесконтрольный прием лекарственных препаратов и применение рентгеноконтрастных средств. Необходимость предотвращения негативных исходов в этой группе пациентов представляет собой важную медицинскую и социально-экономическую проблему. Диагностика ХБП у лиц пожилого возраста с высокой коморбидностью представляет собой трудную задачу: клинические проявления большинства из них неспецифичны. Как клинические, так и лабораторные признаки ХБП зачастую отсутствуют или выражены минимально, а почечная функция представляется сохрannой. Многочисленные исследования показали, что пациенты со скрытой ХБП, не выявленной по содержанию креатинина, обычно диагностируются с помощью цистатина C или определения отношения альбумин/креатинин [2]. Известно, что современные сывороточные биомаркеры, уровни которых отражают тяжесть сердечной недостаточности (СН), в частности такие как мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), цистатин C, имеют «перекрестную» значимость и для оценки почечной функции, и для оценки функции сердца [3]. На сегодняшний день можно говорить о недостаточной изученности предикторов прогрессирования нарушений функции сердечно-сосудистой системы и ухудшения функции почек. Поэтому поиск единого биомаркера-

предиктора либо комбинации биомаркеров, информативных в плане прогнозирования течения СН и кардиоренального синдрома одновременно, имеет клиническую и экономическую значимость [4].

Цель исследования

Определить маркеры прогрессирования ХБП у лиц пожилого возраста с ХИБС.

Материалы и методы исследования

Проспективное одноцентровое исследование проведено в условиях государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» в период с июня 2022 года по май 2025 года. В исследование включено 100 пациентов с ХИБС в возрасте $70,2 \pm 4,1$ лет (Ме). Среди них было 55 (55,0%) женщин и 45 (45,0%) мужчин. Все пациенты имели признаки ХСН не выше второго функционального класса (ФК) по Нью-Йоркской классификации (NYHA), с отсутствием патологии почек в анамнезе. Большинство включенных в исследование пациентов были коморбидными и имели несколько факторов сердечно-сосудистого риска, оказывающих влияние как на прогрессирование ХИБС, так и ХБП. Сопутствующая патология была представлена сахарным диабетом (СД) у 20 (20,0%) пациентов, артериальной гипертензией (АГ) у 94 (94,0%) пациентов, ожирением у 24 (24,0%) пациентов. По этой причине все пациенты были обследованы врачом-нефрологом исходно, а также через три месяца и через год. Им были выполнены клинические и лабораторно-инструментальные исследования.

Клиническое обследование включало сбор анамнеза, жалоб, физикальный осмотр.

Наличие или отсутствие структурной патологии почек определяли при ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек на аппарате экспертного класса GE Vivid E9 (GE HealthCare, США).

Лабораторные методы исследования включали общий анализ крови, который проводился с помощью автоматического гематологического анализатора Unicel DxH800 (Beckman Coulter, США) с определением следующих параметров: общее количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов, значения гемоглобина и гематокрита. Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) осуществлялось по методу Вестергрена.

Биохимический анализ крови выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе «Architect c 4000» (Abbott, США) с определением цистатина С иммунотурбидиметрическим методом, креатинина с применением кинетического метода Яффе, основанного на реакции с щелочным пикротом, мочевины, глюкозы, общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеина (а) (Lp (а)), мочевой кислоты. Определение гликированного гемоглобина (HbA1) выполнялось в цельной крови.

Биохимический анализ мочи выполняли (на автоматическом анализаторе мочи iQ 200 Select (Beckman Coulter, США)) с определением суточного белка и микроальбумина в суточной моче пробой с сульфосалициловой кислотой и методом с пирогалловым красным. Общий анализ мочи выполняли на анализаторе сухой химии Aution Eleven AE-4020 (Arkray, Япония) с определением цвета, удельного веса, РН мочи, количества белка, наличия билирубина, глюкозы, кетоновых тел, нитритов, эритроцитов, лейкоцитов. Исследование осадка выполнялось на автоматическом анализаторе мочи iQ 200 Select (Beckman Coulter, США). Определение концентрации Urine NGAL (нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин) в моче выполняли на автоматическом иммунохимическом анализаторе «Architect I2000SR» (Abbott Laboratories, США). NT-pro-BNP определяли методом магнитной сепарации с помощью иммунохемилюминесцентного анализатора Pathfast (LSI Medience Corp., Япония).

Диагноз ХБП устанавливался врачом-нефрологом на основании расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по цистатину С и креатинину по формуле CKD-EPI с использованием онлайн калькулятора [5], тяжесть заболевания определялась согласно критериям KDIGO [6].

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью пакета прикладных программ для медико-биологических исследований «STATISTICA 12.0» (StatSoft Inc., лицензионный номер AXXR012E829129FA), MedCalc и Microsoft Excel. При проверке статистической гипотезы о виде распределения количе-

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика пациентов с ХИБС на момент включения в исследование (абсолютное количество (%), $M \pm \sigma$)

Table 1. Clinical and functional characteristics of patients with chronic ischemic heart disease at the time of inclusion in the study (absolute number (%), $M \pm \sigma$)

Показатель, единицы измерения Indicator, unit of measurement	Все пациенты All patients (n = 100)
Пол (мужчины), n (%) Sex (men), n (%)	45 (45,0)
Пол (женщины), n (%) Sex (women), n (%)	55 (55,0)
Возраст, годы Age, years	70,2 ± 4,1
Рост, см Height, cm	166,8 ± 8,1
Вес, кг Weight, kg	79,3 ± 12,6
ИМТ ¹ , кг/м ² BMI ¹ , kg/m ²	28,7 ± 4,3
Имеют инвалидность, n (%) Have a disability, n (%)	15 (15,0)
ИМ ² в анамнезе, n (%) History of myocardial infarction, n (%)	31 (31,0)
Коронарография в анамнезе, n (%) History of coronary angiography, n (%)	53 (53,0)
АКШ/МКШ ³ в анамнезе, n (%) History of coronary artery bypass grafting/mammary coronary artery bypass grafting, n (%)	7 (7,0)
Чрескожные коронарные вмешательства в анамнезе, n (%) History of percutaneous coronary interventions, n (%)	25 (25,0)
АГ ⁴ отсутствует, n (%) AH ² is absent, n (%)	6 (6,0)
АГ I стадия, n (%) AH stage 1 n (%)	25 (25,0)
АГ II стадия, n (%) AH stage 2, n (%)	61 (61,0)
АГ III стадия, n (%) AH stage 3, n (%)	8 (8,0)
СД ⁵ , n (%) Diabetes mellitus, n (%)	20 (20,0)
Нормальный вес (ИМТ < 25), n (%) Normal weight (BMI < 25), n (%)	13 (13,0)
Избыточный вес (ИМТ 25 – 29,9), n (%) Overweight (BMI 25 – 29,9), n (%)	61 (61,0)
Ожирение I степени (ИМТ 30–34,9), n (%) Obesity I degree (BMI 30–34,9), n (%)	19 (19,0)
Ожирение II степени (ИМТ 35–39,9), n (%) Obesity II degree (BMI 35–39,9)	5 (5,0)
Прием иАПФ ⁶ , n (%) Taking ACE inhibitors ³ , n (%)	52 (52,0)
Прием блокаторов рецепторов к ангиотензину, n (%) Taking angiotensin receptor blocker, n (%)	20 (20,0)
Прием статинов, n (%) Taking statins, n (%)	75 (75,0)
Прием ацетилсалicyловой кислоты, n (%) Taking acetylsalicylic acid, n (%)	63 (63,0)
Прием антикоагулянтов, n (%) Taking anticoagulants, n (%)	8 (8,0)
Прием бета-блокаторов, n (%) Taking beta-blocker, n (%)	74 (74,0)
Прием диуретиков, n (%) Taking diuretics, n (%)	18 (18,0)

Примечания: ИМТ¹ – индекс массы тела; ИМ² – инфаркт миокарда; АКШ/МКШ³ – аорто/маммарокоронарное шунтирование; АГ⁴ – артериальная гипертензия; СД⁵ – сахарный диабет; иАПФ⁶ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Note: BMI¹ – Body mass index; AH² – Arterial hypertension; ACE inhibitors³ – Angiotensin-converting enzyme inhibitors.

ственных признаков использовали критерий Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk) и Колмогорова-Смирнова. Для описательной статистики непрерывных переменных, распределение которых соответствовало или было близко к нормальному, количественные результаты представляли в виде: среднее значение $\pm t^*$ стандартное отклонение ($X \pm 1,96^*SD$), среднее значение $\pm t^*$ стандартное ошибки ($X \pm 1,96^*SE_0$), при распределении отличном от нормального в виде: медиана и $Me [LQ;UQ]$ интерквентильный размах, определяли долю (%). Для описания категориальных переменных использовалось представление в виде пропорций (процент) или таблиц сопряжения. Для сравнения двух групп по одному признаку с нормальным распределением числовых данных использовали параметрический критерий Стьюдента. Для сравнения независимых выборок с количественными показателями использовали непараметрический тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Сравнение двух зависимых групп по одному признаку проводили с использованием критерия Вилкоксона (Wilcoxon). Оценивая взаимосвязь двух количественных признаков с нормальным распределением, использовали параметрический корреляционный метод Пирсона (R). Метод ранговой корреляции по Спирмену (R_s) применяли, если распределение признаков не подчинялось нормальному закону распределения. Мера взаимосвязи параметров считалась сильной при коэффициенте корреляции $> 0,7$; значительной при коэффициенте корреляции $> 0,5$; средней коэффициенте корреляции $> 0,3$; и слабой при коэффициенте корреляции $< 0,3$. Множественная регрессия и ROC анализ применялись для построения модели с большим числом факторов, определив при этом влияние каждого из них в отдельности, а также совокупное их воздействие на моделируемый показатель.

Получены значения Se, Sp, +PV, -PV, +LR, -LR. Определено Odds Ratio.

Результаты

В таблице 1 представлена клиническая характеристика обследованных пациентов с ХИБС без структурной патологии почек по данным УЗИ, без диагностированной ХБП в анамнезе на момент включения в исследование.

Через 12 месяцев обследовано 92 пациента. Один пациент умер, 7 отказались от участия в дальнейшем исследовании. 1 (1,1%) пациент перенес ИМ, 2 (2,2%) пациента подверглись чрескожным коронарным вмешательствам и 1 (1,1%) перенес хирургическое вмешательство (аорт/маммарокоронарное шунтирование). За год наблюдения отмечено изменение функционального класса тяжести ХСН: исходно 26 (26,0%) пациентов были с ХСН ФК I, через 12 месяцев их стало 21 (22,8%), ХСН ФК II была у 70 (70,0%) пациентов против 65 (71,0%) через 1 год, ХСН ФК III исходно не диагностировалось ни одному пациенту, через год наблюдения данный класс тяжести установлен для 2 (2,2%) пациентов.

Исходный уровень NT-proBNP в группе составил 126,0 [77,0; 275,0] пг/мл (норма до 75 лет менее 125 пг/мл). У 38,0 % пациентов NT-proBNP был повышен, что подтверждает наличие СН.

Через 1 год значение NT-proBNP существенно не изменилось, составив 146,0 [69,0; 294,0] пг/мл, однако, появилась тенденция к увеличению удельного веса пациентов с повышенным уровнем NT-proBNP с 38,0% пациентов до 58,0% ($p < 0,05$).

Анализ лабораторных данных липидного обмена пациентов с ХИБС, включенных в исследование, показал наличие атерогенной дислипидемии (таблица 2).

Таблица 2.

Динамика показателей, характеризующих липидный обмен, у пожилых пациентов с ХИБС ($M \pm \sigma$, $Me [LQ;UQ]$)

Table 2.
Dynamics of indicators characterizing lipid metabolism in elderly patients with coronary heart disease ($M \pm \sigma$, $Me [LQ;UQ]$)

Показатель (референтные значения) Indicator (reference values)	Исходно ¹ Initially ¹ (n = 100)	Через 3 месяца ² In 3 months ² (n = 100)	Через год ³ In 1 year ³ (n = 92)
Общий холестерин (< 5,18 ммоль/л) Total cholesterol (< 5,18 mmol/l)	$5,3 \pm 1,3$	$5,1 \pm 1,3$	$5,16 \pm 1,2$
Триглицериды (0–1,69 ммоль/л) Triglycerides (0–1,69 mmol/l)	1,3 [0,9; 1,4]	1,3 [0,8; 1,4]	1,3 [0,9; 1,6]
Липопroteиды высокой плотности (> 1,04 ммоль/л) High-density lipoprotein cholesterol (> 1,04 mmol/l)	$1,4 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,3$
Липопroteиды низкой плотности (2,59–4,11 ммоль/л) Low-density lipoprotein cholesterol (2,59–4,11 mmol/l)	$3,5 \pm 1,3$	$3,1 \pm 1,1$	$3,3 \pm 1,2$
Липопротеин (а) (0–30,0 мг/дл) Lipoprotein (a) (0–30,0 mg/dl)	40,9 [3,89; 61,4]	33,7 [4,4; 34,0]	38,5 [4,1; 34,1]

Примечание: Исходно¹ – исходный уровень показателей, характеризующих липидный обмен; через 3 месяца² – уровень показателей, характеризующих липидный обмен через 3 месяца наблюдения; через 1 год³ – уровень показателей, характеризующих липидный обмен через 1 год наблюдения; * – статистически значимое различие показателей, $p < 0,05$.

Note: Initially¹ – initial level of indicators characterizing lipid metabolism; In 3 months² – the level of indicators characterizing lipid metabolism after 3 months of observation; In 1 year³ – the level of indicators characterizing lipid metabolism after 1 year of observation; * – statistically significant difference in indicators, $p < 0,05$.

20 (20,0%) пациентов имели СД на момент включения в исследование. Тем не менее, содержание глюкозы в среднем по группе составило $6,5 \pm 1,8$ ммоль/л, что превышает нормальное значение 6,1 ммоль/л для лиц старше 70 лет. Уровень HbA1c в среднем составил $5,9 \pm 1,0$ %.

Исходно и через 12 месяцев определены биохимические маркеры нарушения функции почек. Исходно уровень креатинина в сыворотке крови был повышен у 7 (7,0%) из 100 пациентов, через 1 год – у 13 (14,1%) из 92 пациентов, т.е. увеличилось в 2 раза. При I тесте уровень мочевины крови был повышен у 15 пациентов (15,0%) из 100 и у 21 (21,7%) пациентов из 92 – к окончанию наблюдения. Уровень цистатина С изначально был выше нормы у 68,0% пациентов. Через 1 год имелась тенденция к увеличению

удельного веса пациентов с патологическим значением данного показателя. Выявлено увеличение удельного веса лиц, имеющих отклонения от нормы соотношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи ($p < 0,05$). При I тесте соотношение альбумин/креатинин было повышенено у 4 (4,0%) из 100 обследованных, через 12 месяцев – у 11 (12,0%) из 92 обследованных. При I тесте суточная протеинурия выявлена у 3 (3,0%) пациентов, через 12 месяцев – уже у 26 (28,2%) пациента (таблица 3).

Через 3 месяца наблюдения врачом-нефрологом был установлен клинический диагноз ХБП согласно общепринятым критериям KDIGO у 45 (45,0%) пациентов. К концу 1 года наблюдения – у 78 (85,0%) пациента. Только у 18 (22,0%) из 78 не было признаков прогрессирования ХБП (таблица 4).

Таблица 3.
Динамика
биохимических
маркеров нарушения
функции почек
($M \pm \sigma$, Me [LQ;UQ])

Table 3.
Dynamics of biochemical
markers of renal
dysfunction
($M \pm \sigma$, Me [LQ;UQ])

Показатель (референтные значения) Indicator (reference values)	Исходно ¹ Initially ¹ (n = 100)	Через 3 месяца ² In 3 months ² (n = 100)	Через 1 год ³ In 1 year ³ (n = 92)
Мочевина (мужчины старше 50 лет 3,0 – 9,2 ммоль/л, женщины старше 50 лет 3,5–7,2 ммоль/л)			
Urea (men over 50 years old 3,0 – 9,2 mmol/l, women over 50 years old 3,5–7,2 mmol/l)	$6,4 \pm 1,7$	$6,7 \pm 2,0$	$6,5 \pm 2,8$
Креатинин (мужчины 63,6–110,5 ммоль/л, женщины 50,4–98,1 ммоль/л)	$79,0 \pm 8,1$	$80,3 \pm 19,1$	$75,9 \pm 17,3$
Creatinine (men 63,6–110,5 mmol/l, women 50,4–98,1 mmol/l)			
СКФ ⁴ по креатинину (старше 65 лет ≥ 60 мл/мин/1,73 м ²)	$77,0 \pm 18,9$	$72,8 \pm 14,0$	$76,6 \pm 13,8$
GFRcr ⁴ (over 65 years old ≥ 60 ml/min/1,73 m ²)			
Цистатин С (старше 0,4–0,99 мг/л)	$1,2 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$
Cystatin C (over 65 years old 0,4–0,99 mg/l)			
СКФ ⁵ по цистатину С (старше 65 лет ≥ 60 мл/мин/1,73 м ²)	$59,6 \pm 16,9$	$61,5 \pm 15,1$	$60,9 \pm 15,1$
GFRcys ⁵ (over 65 years old old ≥ 60 ml/min/1,73 m ²)			
Альбумин в суточной моче (0–30,0 мг/сут)	$17,0 [10,0; 20,0]$	$19,8 [9,5; 22,0]$	$18,7 [9,8; 22,7]$
Albumen in daily urine, (0–30,0 mg/day)			
Суточный белок в моче (< 0,15 г/сут)	$0,05 [0,05; 0,1]$	$0,2 [0,1; 0,9]$	$0,1 [0,1; 0,2]$
Daily urine protein (< 0,15 g/l)			
Альбумин/креатинин в утренней моче (мужчины 0–2,5 мг/ммоль, женщины 0–3,5 мг/ммоль)	$1,5 [0,5; 1,7]$	$1,7 [0,7; 2,0]$	$1,3 [0,8; 1,8]$
Albumin/creatinine in morning urine (men 0–2,5 mg/mmol, women 0–3,5 mg/mmol)			
NGAL ⁶ в утренней моче (< 131,7 нг/мл)	$8,5 [4,7; 17,8]$	$6,1 [3,1; 12,8]$	$10,3 [5,8; 18,6]$
NGAL ⁶ in morning urine (< 131,7 ng/ml)			
Креатинин в утренней моче (мужчины 5,6–14,7 ммоль/л, женщины 4,2–9,7 ммоль/л)	$9,1 \pm 4,4$	$8,1 \pm 4,6$	$7,9 \pm 4,5$
Creatinine in morning urine (men 5,6–14,7 mmol/l, women 4,2–9,7 mmol/l)			

П р и м е ч а н и е : Исходно¹ – исходный уровень биохимических маркеров нарушения функции почек; через 3 месяца² – уровень биохимических маркеров нарушения функции почек через 3 месяца наблюдения; через 1 год³ – уровень биохимических маркеров нарушения функции почек через 1 год наблюдения; СКФ⁴ по креатинину – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по креатинину; СКФ⁵ по цистатину С – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по цистатину С; NGAL⁶ – нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин; * – статистически значимое различие показателей, $p < 0,05$.

Н о т е : Initially¹ – baseline levels of biochemical markers of renal impairment; In 3 months² – the level of biochemical markers of renal impairment after 3 months of observation; In 1 year³ – the level of biochemical markers of renal impairment after 1 year of observation; GFRcr⁴ – glomerular filtration rate calculated from creatinine; GFRcys⁵ – glomerular filtration rate calculated from cystatin C; NGAL⁶ – neutrophil gelatinase-associated lipocalin; * – statistically significant difference in indicators, $p < 0,05$.

Таблица 4. Распределение пациентов по стадиям ХБП на этапах динамического наблюдения (абсолютное количество (%))

Table 4. Distribution of patients by stages of CKD at the stages of dynamic observation (absolute number (%))

Стадия ХБП Stage of CKD	Через 3 месяца In 3 months (n = 100)	Через 1 год In 1 year (n = 92)
C0	55 (55,0)	11 (12,0)
C1	18 (18,0)	5 (5,5)
C2	6 (6,0)	37 (40,3)
C3А	18 (18,0)	26 (28,3)
C3Б	3 (3,0)	10 (10,9)

В соответствии с целью исследования проведен комплексный клинико-лабораторный анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы и почек. Проанализированы: клинические данные, биохимический анализ крови и мочи пациентов с наличием/отсутствием прогрессирования ХБП через 12 месяцев от начала наблюдения. Использование метода множественного регрессивного анализа и метода ODDs Ratio позволило установить перечень критериев прогрессирования нарушения функции почек ($p < 0,05$) у пациентов с ХИБС: по данным биохимических анализов: повышение уровня цистатина C, ОХ, ЛПНП, Lp (a), NT-proBNP в сыворотке крови, уровень суточного белка в моче; по клиническим данным: наличие в анамнезе АГ, ИМ, стенокардии напряжения, наличие ХСН.

Обсуждение

В последние годы все больше исследований направлено на определение таких биомаркеров, как копептин, параоксоназа, проэнкефалин, уромодулин, диметиларгинин, геномные, протеомные и метаболомные биомаркеры, маркеры системного воспаления и т.д. Эти методы являются труднодоступными, дорогостоящими и непригодными для применения в рутинной клинической практике [7]. На этом фоне огромное значение приобретает возможность определения предикторов и их комбинаций, доступных при рутинных исследованиях.

Согласно рекомендациям KDOQI (2002) впервые указывалось на необходимость определения СКФ по креатинину, однако, отмечалась невозможность его использования для определения тяжести заболевания почек [8]. В последующем было предложено деление ХБП на пять стадий в зависимости от уровня СКФ [9]. Тем не менее, существует множество ограничений для применения данного метода. Это послужило тому, что в рекомен-

дациях KDIGO было предложено в спорных случаях использовать расчет СКФ по цистатину С [10]. По результатам представленного выше исследования исходно высокий уровень цистатина С был у 68,0% пациентов против высокого уровня креатинина у 7,0% ($p < 0,05$). Через год прогрессирование ХБП привело к повышению креатинина только у 14,1% пациентов, а цистатина С у 79,0%. Представленные данные позволяют нам говорить о значительно более высокой чувствительности цистатина С на ранних стадиях ХБП у пациентов с ХИБС. В целом, увеличение числа лиц с повышенным уровнем креатинина за 12 месяцев в 2 раза, удельного веса пациентов с патологическим значением цистатина С, удельного веса пациентов с повышенным уровнем мочевины (с 15,0% до 21,7%) в крови и альбумина в суточной/утренней моче свидетельствует о наличии тенденции к ухудшению фильтрационной функции почек у пожилых пациентов с ХИБС.

Потенциальным в оценке нарушений функции почек является такой показатель как NGAL мочи. Он является ранним чувствительным и специфичным биомаркером повреждения почечных канальцев [11]. В нашем случае данный показатель оставался в пределах референтных значений на протяжении всего исследования. Такая ситуация может свидетельствовать о сохранности экскреторной функции почек у лиц, страдающих ХИБС, в отсутствии острого повреждения почек.

Еще одним интересным направлением для изучения является поиск взаимосвязи между маркерами повреждения сердечно-сосудистой системы и возможностью их отражать почечную дисфункцию у пациентов с ХИБС и ХСН. Таким маркером может быть NT-proBNP [12]. Рост в 1,5 раза в течение года удельного веса пациентов с повышенным уровнем данного показателя отражает увеличение тяжести ХСН, что может способствовать увеличению удельного веса пациентов с ХБП.

Общеизвестным является тот факт, что такие заболевания как АГ, ХСН, СД имеют общие ФР развития с ХБП. Большая роль в их патогенезе отводится показателям дислипидемии. В нашем исследовании уровень дислипидемии оставался высоким в течение всего периода наблюдения. Такой показатель, как Lp (a) явился достоверным индикатором риска прогрессирования ХБП.

Таким образом, у пациентов с ХИБС при прогрессировании ХБП статистически значимыми предикторами являются: наличие в анамнезе стенокардии напряжения и ИМ, ХСН, АГ, наличие патологических изменений со стороны цистатина С, ОХ, ЛПНП, Lp (a), NT-proBNP в сыворотке крови, повышение уровня суточного белка в моче.

Заключение

Ежегодный рост исследований, посвященных поиску новых высокочувствительных методик и специфичных предикторов для оценки течения ХБП подтверждает актуальность и важность этого вопроса в ежедневной клинической практике. Стандартные показатели, включающие определение уровня креатинина, СКФ и альбуминурия, являются недостаточными. Сложные патогенетические механизмы развития и прогрессирования ХБП, а также результаты представленного нами исследования отражают необходимость выявления не одного маркера, а их комбинации. В то же время необходимо

далее изучение для подтверждения эффективности, чувствительности и специфичности.

Конфликт интересов: не заявлен.

Conflict of interest: none declared.

Источник финансирования: Государственный комитет по науке и технологиям Республики Беларусь.

Source of funding: State Committee on Science and Technology of the Republic of Belarus.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by local ethics committee.

REFERENCES

1. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*, 2013, vol. 3, pp. 1–150. doi: 10.1038/kisup.2012.48.
2. Xie Y., Bowe B., Mokdad A.H. et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int*, 2018, vol. 94(3), pp. 567–581. doi: 10.1016/j.kint.2018.04.011.
3. Eckardt K.U., Delgado C., Heerspink H. J L., et al. Conference Participants. Trends and perspectives for improving quality of chronic kidney disease care: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*, 2023, vol. 104(5), pp. 888–903. doi: 10.1016/j.kint.2023.05.013.
4. Bansal N., Katz R., Dalrymple L., et al. NT-proBNP and troponin T and risk of rapid kidney function decline and incident CKD in elderly adults. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, vol. 10(2), pp. 205–14. doi: 10.2215/CJN.04910514.
5. van Mil D., Kieneker L.M., Heerspink H. J L., et al. Screening for chronic kidney disease: change of perspective and novel developments. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2024, vol. 33(6), pp. 583–592. doi: 10.1097/MNH.0000000000001016.
6. National kidney foundation. EGFR Calculator. Available at: https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.
7. Provenzano M., Serra R., Garofalo C., et al. OMICS in Chronic Kidney Disease: Focus on Prognosis and Prediction. *Int J Mol Sci*, 2022, vol. 23(336). doi: 10.3390/ijms2310336.
8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002, vol. 39(1), pp. 1–266.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*, 2012, vol. 2, pp. 1–138.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*, 2024, vol. 105(4S), pp. 117–5314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
11. Lousal I., Reis F., Beirão I., et al. New Potential Biomarkers for Chronic Kidney Disease Management—A Review of the Literature. *Int J Mol Sci*, 2021, vol. 22(43). doi:10.3390/ijms2210043.
12. Bansal N., Katz R., Dalrymple L., et al. NT-proBNP and troponin T and risk of rapid kidney function decline and incident CKD in elderly adults. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, vol. 10(2), pp. 205–14. doi: 10.2215/CJN.04910514.

Поступила 27.08.2025