



DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-2-116-123

УДК 616.61-002.2-07-053.9

EDN: MOMXRZ

**Е.В. Ефремова*¹, А.М. Шутов¹, Т.С. Кузнецова²**¹ — ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия² — ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, Ульяновск, Россия

ВКЛАД ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК В РАСЧЕТНУЮ СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

E.V. Efremova*¹, A.M. Shutov¹, T.S. Kuznetsova²¹ — Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia² — Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk, Russia

Chronic kidney disease in older patients: the contribution of kidney pathology to the estimated glomerular filtration

Резюме

Цель — оценить значение вклада патологии почек в расчетную скорость клубочковой фильтрации и его прогностическое значение у пациентов пожилого и старческого возраста. **Материалы и методы.** Обследовано 472 пациента (241 женщина и 231 мужчина, средний возраст 69,6±7,3 лет) со стабильной сердечно-сосудистой патологией пожилого и старческого возраста. ХБП наблюдалась у 302 (63,9 %) пациентов пожилого и старческого возраста. Расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) определяли, используя уравнение СКД-EPI (модификация 2011). Вклад патологии почек (ВПП) в рСКФ рассчитывали по разнице между «реальной» рСКФ (рассчитанной по формуле СКД-EPI, 2011 на основании «реального» креатинина сыворотки) и прогнозируемой для данного возраста и пола рСКФ (патент № RU 2723748 C1). Срок наблюдения составил 12 месяцев. В качестве первичной конечной точки оценивалась общая смертность. **Результаты.** ВПП в рСКФ у пациентов пожилого и старческого возраста составил 26,3 (14,9;35,7) %, увеличиваясь с тяжестью ХБП. ВПП в рСКФ у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП не различался в зависимости от пола и возраста ($p > 0,05$). Модифицированный индекс коморбидности Чарлсон был более высоким у пациентов с ХБП с ВПП в рСКФ более 43,3 % по сравнению с пациентами с ВПП в рСКФ менее 43,3 ($p = 0,004$). ВПП в рСКФ более 43,3 % ассоциировался с риском смерти в течение года у пациентов с ХБП (ОР 4,7; 95 % ДИ 1,99–10,9; $p < 0,0001$). При оценке прогностического значения ВПП в рСКФ независимо от наличия ХБП установлено, что увеличение ВПП в рСКФ более 17,9 % ассоциировано с риском смерти в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией (ОР 2,47; 95 % ДИ 1,31–4,67; $p = 0,004$). **Заключение.** ВПП в рСКФ у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП и стабильной сердечно-сосудистой коморбидностью увеличивается с тяжестью ХБП и не зависит от пола и возраста. У пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией ВПП в рСКФ имеет прогностические преимущества при оценке годовой летальности по сравнению с оценкой рСКФ по формуле СКД EPI (2011).

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, вклад патологии почек, пациенты пожилого и старческого возраста

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 22.01.2024 г.

Принята к публикации 14.03.2024 г

Для цитирования: Ефремова Е.В., Шутов А.М., Кузнецова Т.С. ВКЛАД ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК В РАСЧЕТНУЮ СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ. Архив внутренней медицины. 2024; 14(2): 116-123. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-2-116-123. EDN: MOMXRZ

*Контакты: Елена Владимировна Ефремова, e-mail: lena_1953@mail.ru

*Contacts: Elena V. Efremova, e-mail: lena_1953@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-4824>

Abstract

The purpose of the study was to assess the contribution of kidney pathology to the estimated glomerular filtration rate and its prognostic value in elderly and senile patients. **Materials and methods.** 472 elderly and senile age patients (241 women and 231 men, mean age 69.6 ± 7.3 years) with stable cardiovascular diseases were examined. CKD was observed in 302 (63.9 %) elderly and senile patients. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was determined using the CKD-EPI equation (modified 2011). The contribution of kidney pathology (CKP) to eGFR was calculated by the difference between the "real" eGFR (calculated using the CKD-EPI, 2011 formula based on the "real" serum creatinine) and the predicted eGFR for a given age and sex (patent No. RU 2723748 C1). The follow-up period was 12 months. The primary endpoint was overall mortality. **Results.** The CKP in eGFR in elderly and senile patients was 26.3 (14.9;35.7) %, increasing with the severity of CKD. The CKP in eGFR in elderly and senile patients with CKD did not differ depending on gender and age ($p > 0.05$). The modified Charlson comorbidity index was higher in patients with CKD with CKP in eGFR more than 43.3 % compared to patients with The CKP in eGFR less than 43.3 ($p = 0.004$). The CKP in eGFR more than 43.3 % was associated with a 1-year risk of death in patients with CKD (OR 4.7; 95 % CI 1.99–10.9; $p < 0.0001$). When assessing the prognostic value of CKP in eGFR, regardless of the CKD it was found that an increase CKP in eGFR more than 17.9 % was associated with a 1-year risk of death in elderly and senile patients with stable cardiovascular diseases (OR 2.47; 95 % CI 1.31–4.67; $p = 0.004$). **Conclusion.** The CKP in eGFR in elderly and senile patients with CKD and stable cardiovascular comorbidity increases with the severity of CKD and does not depend on gender and age. In elderly and senile patients with stable cardiovascular diseases, the CKP in eGFR has prognostic advantages when assessing annual mortality compared to eGFR assessment using the CKD EPI formula (2011).

Key words: chronic kidney disease, contribution of kidney pathology, elderly and senile patients

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 22.01.2022

Accepted for publication on 14.03.2024

For citation: Efremova E.V., Shutov A.M., Kuznetsova T.S. The contribution of kidney pathology to the estimated glomerular filtration rate in older age group patients. The Russian Archives of Internal Medicine. 2024; 14(2): 116-123. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-2-116-123. EDN: MOMXRZ

АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование АД — артериальное давление, ВПП — вклад патологии почек, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИК — индекс коморбидности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Введение

Основными причинами хронической болезни остаются артериальная гипертензия и сахарный диабет [1, 2]. Возраст является независимым немодифицируемым фактором риска развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), при этом, хроническую болезнь почек расценивают как состояние преждевременного старения [3,4]. У пациентов пожилого и старческого возраста ХБП не всегда диагностируется своевременно и часто расценивается как возрастные изменения функции почек [5]. Некоторые авторы предлагают ввести понятие «возрастное снижение функции почек», чтобы не усугублять распространенность ХБП у пожилых пациентов [6]. В тоже время, несмотря на возрастные изменения, снижение скорости клубочковой фильтрации не является обязательным в здоровой популяции [7].

Необходимо учитывать разное значение возрастного фактора: у молодых пациентов с рСКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² наблюдается более высокий риск развития терминальной почечной недостаточности; напротив, у 85-летних пациентов, независимо от значения рСКФ, риск смерти превышает риск развития терминальной ХБП [8]. Обращает внимание, что у пожилых пациентов ХБП чаще диагностируется по изолированному снижению расчетной скорости клубочковой фильтрации, чем по альбуминурии [9,10]. Расчетная скорость клубочковой фильтрации не позволяет определить вклад патологии в рСКФ, так как показатель включает и возрастное снижение функции почек.

Цель исследования: оценить значение вклада патологии почек в расчетную скорость клубочковой фильтрации и его прогностическое значение у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Обследовано 472 пациента (241 женщина и 231 мужчина, средний возраст $69,6 \pm 7,3$ лет) со стабильной сердечно-сосудистой патологией пожилого и старческого возраста. Пожилыми считали пациентов 60 -74 года, старческого возраста– 75-89 лет по критериям Всемирной организации здравоохранения (2012) [11].

Работа представляет собой открытое проспективное когортное исследование методом сплошной выборки. Критериями исключения из исследования являлись: острая сердечно-сосудистая патология (острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, декомпенсация сердечной недостаточности, острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 месяцев до включения в исследование); терминальная почечная недостаточность, требующая заместительной почечной терапии, клинически выраженная печеночная недостаточность, острые инфекционные заболевания и/или обострение хронических, психические расстройства, выраженные когнитивные расстройства, затрудняющие проведение исследования, отсутствие информированного добровольного согласия на исследование.

Срок наблюдения составил 12 месяцев. В качестве первичной конечной точки оценивалась общая смертность.

ХБП диагностировали согласно Национальным рекомендациям «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению» (Научное общество нефрологов России, 2012) [12]. При анализе учитывались Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек» (Ассоциация нефрологов России, 2021) [2].

Расчетную скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) определяли, используя уравнение CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, модификация 2011). Вклад патологии почек (ВПП) в расчетную величину СКФ (pСКФ) рассчитывали по разнице между «реальной» pСКФ (рассчитанной по формуле CKD-EPI, 2011 на основании «реального» креатинина сыворотки) и прогнозируемой для данного возраста и пола pСКФ, если бы содержание креатинина в сыворотке крови было 80 мкмоль/л (для женщин) и 100 мкмоль/л (для мужчин) (патент № RU 2723748 C1) формула (1).

$$A (\%) = (B - C) \cdot 100 \% / B, \tag{1}$$

где А — вклад патологии почек в расчетную скорость клубочковой фильтрации;

В — прогнозируемая («оптимальная») расчетная скорость клубочковой фильтрации;

С — «реальная» расчетная скоростью клубочковой фильтрации

Диагностика сердечно-сосудистой патологии проводилась в соответствии с действующими на момент исследования отечественными рекомендациями.

Клиническая характеристика пациентов представлена в Таблице 1.

Хроническая болезнь почек наблюдалась у 302 (63,9%) пациентов пожилого и старческого возраста. Чаще всего наблюдалась ХБП с pСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² — у 277 (91,7%) из 302 пациентов. ХБП диагностирована по изолированному снижению pСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² — у 218 (72,2%) пациентов с ХБП. СтрСКФтурные изменения почек наблюдались у 67 (22,2%), альбуминурия/протеинурия — у 62 (20,5%) пациентов с ХБП (n=302). Таким образом, в стрСКФтуре ХБП 1 стадии не было, 2 стадия ХБП диагностирована только у 25 (8,3%) пациентов, 3а стадия наблюдалась у 185 (61,3%), 3б — у 83 (27,5%), 4 стадия — у 9 (2,9%) пациентов пожилого и старческого возраста (n=302).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией
Table 1. Clinical characteristics of elderly and senile patients with stable cardiovascular diseases

Параметры/ Parameters	n=472
Женщины, n (%) / Women, n (%)	241(51)
Мужчины, n (%) / Men, n (%)	231(49)
Возраст (M±SD, годы) / Age (M±SD, years)	69,6±7,3
Место жительства: / Location:	
-городские жители, n (%) / -urban residents, n (%)	415(87,9)
-сельские жители, n (%) / -rural residents, n (%)	57(12,1)
Курение, n (%) / Smoking, n (%)	55(11,7)
Наследственность по сердечно-сосудистой патологии, n (%) / Heredity for cardiovascular pathology, n (%)	205(43,4)
АГ, n (%) / АН, n (%)	452 (95,8)
ХСН, n (%) / CHF, n (%)	335 (70,1)
ИБС, n (%) / CAD, n (%)	349 (74)
в том числе инфаркт миокарда в анамнезе, n (%) / including history of myocardial infarction, n (%)	132 (27,9)
ЧКВ/АКШ в анамнезе, n (%) / History of PCI/CABG, n (%)	54 (11,4)
ФП, (n%) / AF, (n%)	156 (33)
в том числе постоянная форма ФП, n (%) / including permanent AF, n (%)	81 (17,2)
Сахарный диабет 2 типа, n (%) / Diabetes mellitus type 2, n (%)	129 (27,3)
Заболевания периферических артерий, n (%) / Peripheral artery disease, n (%)	70 (14,8)
ОНМК в анамнезе, n (%) / History of stroke, n (%)	60 (12,7)
Некоронарогенные заболевания сердца (кардиомиопатии, пороки сердца) , n (%) / Non-coronary heart diseases (cardiomyopathies, heart defects), n (%)	48 (10,2)
Патология опорно-двигательной системы, n (%) / Pathology of the musculoskeletal system, n (%)	275 (58,2)
Ожирение, n (%) / Obesity, n (%)	200 (42,4)
Деменция, n (%) / Dementia, n (%)	97 (20,5)
Анемия, n (%) / Anemia, n (%)	92 (19,1)
Патология щитовидной железы, n (%) / Pathology of the thyroid gland, n (%)	73 (15,4)
Первичные заболевания почек (хронические гломерулонефриты, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь), n (%) / Primary kidney diseases (chronic glomerulonephritis, chronic pyelonephritis, urolithiasis), n (%)	67 (14,2)
Хронические неспецифические заболевания легких (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма), n (%) / Chronic nonspecific lung diseases (chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma), n (%)	47 (9,9)
Язвенная болезнь, n (%) / Peptic ulcer, n (%)	27 (5,7)
Заболевания соединительной ткани, n (%) / Connective tissue diseases, n (%)	19 (4,0)
Злокачественные опухоли без метастазов (исключаются полная ремиссия >5 лет), n (%) / Malignant tumors without metastases (complete remission >5 years are excluded), n (%)	18 (3,8)
Вирусный гепатит в анамнезе, n (%) / History of viral hepatitis, n (%)	11 (2,3)

Примечания. АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — индекс коморбидности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
Notes. АН — arterial hypertension, CABG — coronary artery bypass grafting, CAD — coronary artery disease, CI — comorbidity index, ACVA — acute cerebrovascular accident, AF — atrial fibrillation, CKD — chronic kidney disease, CHF — chronic heart failure, PCI — percutaneous coronary intervention

При оценке коморбидности рСКФоводствовались Клиническими рекомендациями «Коморбидная патология в клинической практике» [13], использовали модифицированный индекс коморбидности (ИК) Чарлсон (патент № RU 2706975 C1) [10]. Коморбидность расценивали как высокую при ИК более 6 баллов.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ «StatSoftStatistica v.10.0.1011.6» (StatSoft, Inc, США) и «MedCalc 11.6» (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Характер распределения данных оценивали с помощью W-критерия Шапиро — Уилка (Shapiro — Wilk's W test). В зависимости от результата анализа данные представлены как $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение (при нормальном распределении), либо Me (IQR), где Me — медиана, IQR — интерквартильный размах: 25 процентиль — 75 процентиль (при распределении, отличном от нормального). Для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна — Уитни (Mann-Whitney U test) (при распределении, отличном от нормального). Для оценки точности диагностического метода использовался ROC-анализ, для прогнозирования вероятности развития события — логистический регрессионный анализ. Для анализа выживаемости использовался метод Каплана-Мейера. Для сравнения качественных показателей использовали критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Вклад патологии почек в рСКФ у пациентов пожилого и старческого возраста составил 26,3 (14,9;35,7) %, увеличиваясь с тяжестью ХБП (Рисунок 1).

Учитывая концепцию кардиоренального синдрома (недостаточность одного органа ведет к нарушению функции другого), пациенты с ХБП 2 стадии не анализировались, и отрицательные значения ВПП вероятно связаны с гиперфильтрацией и сохраняющемся функциональном фильтрационном уровне на данной стадии ХБП.

Вклад патологии почек в рСКФ у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП не различался в зависимости от пола: 23,1 (17,3;36,1) и 25,6 (12,7;36,7) % для мужчин и женщин, соотв., $p=0,19$. Не выявлено различий ВПП в рСКФ у пациентов пожилого и старческого возраста 26,3 (16,2;33,7) и 26,4 (11,0;36,7) %, соотв., $p=0,81$ (взаимосвязь ВПП в рСКФ с возрастом пациентов $r=-0,09$, $p=0,13$) (Рисунок 2).

Из 472 пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией прогноз был оценен у 405 (85,8%) пациентов. За время наблюдения умерло 47 (11,6%) пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией (38 пациентов с ХБП и 9 пациентов без ХБП). Учитывая отсутствие данных о причине смерти у части пациентов, сердечно-сосудистая смертность не анализировалась.

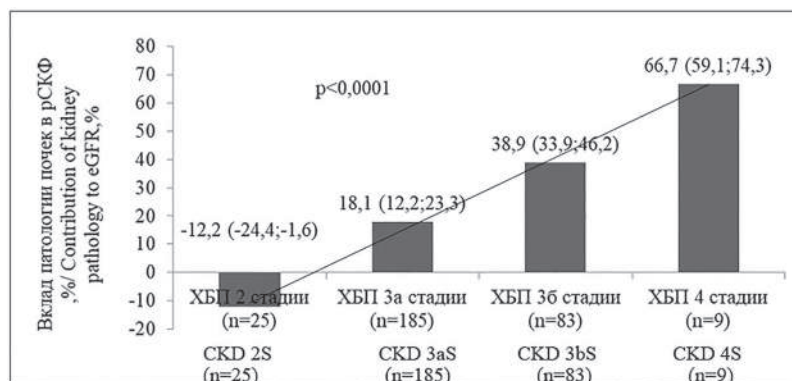


Рисунок 1. Вклад патологии почек в рСКФ у пациентов пожилого и старческого возраста в зависимости от стадии ХБП

Примечания. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек

Figure 1. Contribution of kidney pathology to eGFR in elderly and senile patients depending on the stage of CKD

Notes eGFR — estimated glomerular filtration rate, CKD — chronic kidney disease

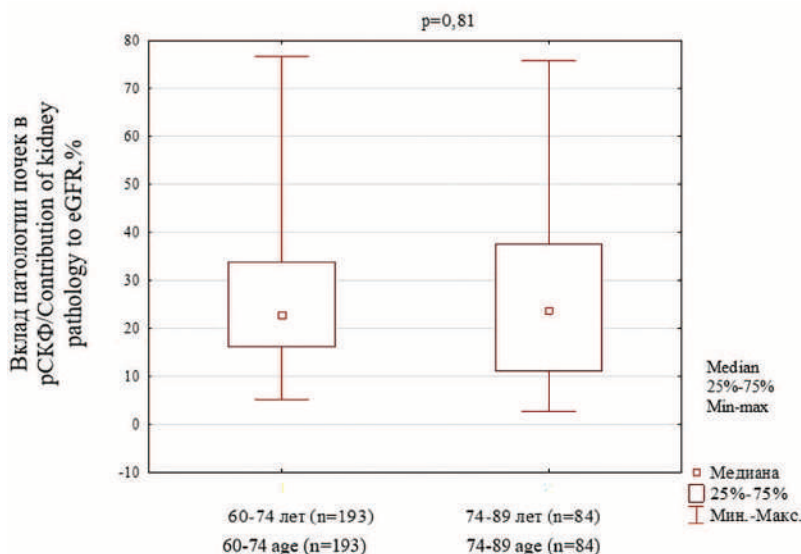


Рисунок 2. Вклад патологии почек в рСКФ у пациентов пожилого и старческого возраста в зависимости от возрастной группы

Примечания. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации

Figure 2. Contribution of kidney pathology to eGFR in elderly and senile patients depending on age group

Notes eGFR — estimated glomerular filtration rate

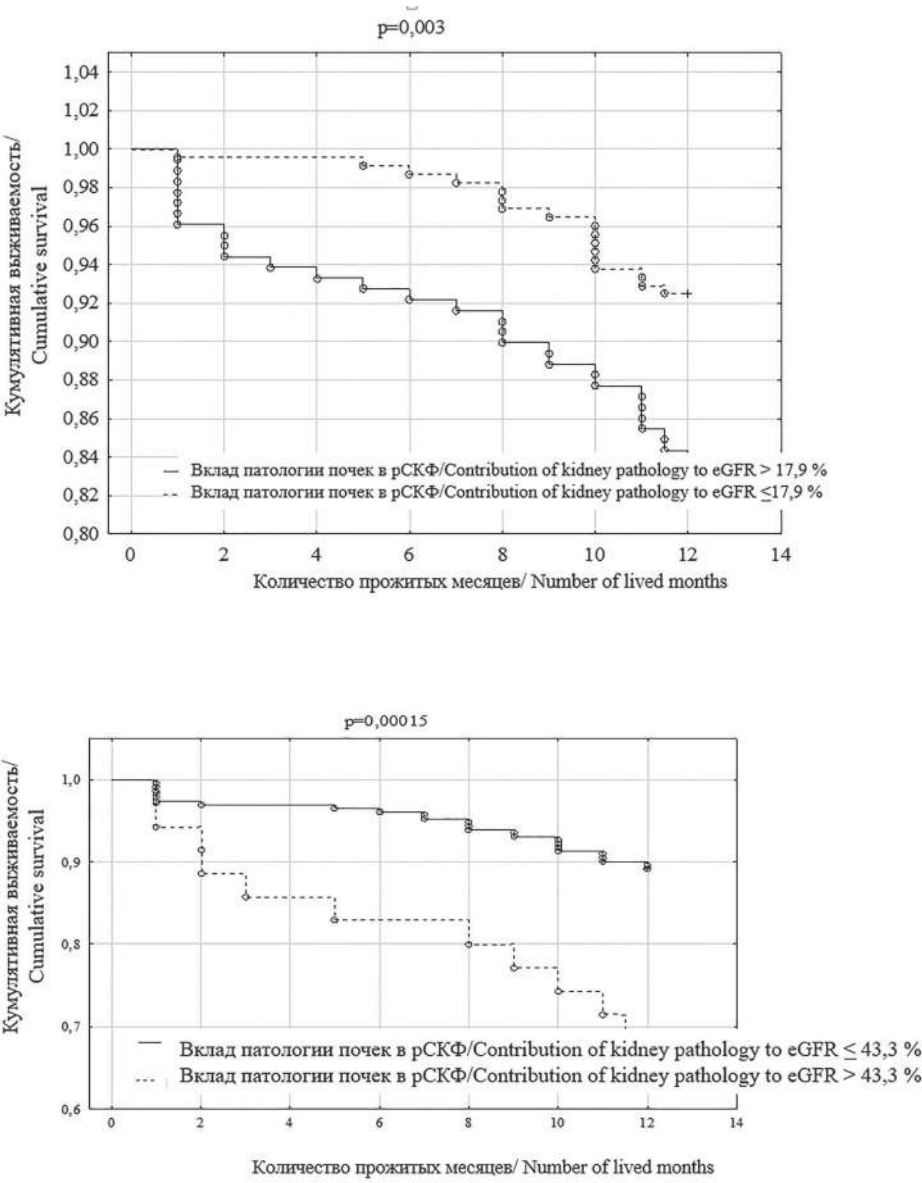


Рисунок 3. Кумулятивная выживаемость пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией в зависимости от вклада патологии почек в рСКФ

Примечания. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек

Figure 3. Cumulative survival of elderly and senile patients with stable cardiovascular pathology depending on the contribution of kidney pathology to eGFR

Notes. eGFR — estimated glomerular filtration rate, CKD — chronic kidney disease

Рисунок 4. Кумулятивная выживаемость пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73м² в зависимости от вклада патологии почек в рСКФ

Примечания. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек

Figure 4. Cumulative survival of elderly and senile patients with CKD with eGFR less than 60 ml/min/1.73 m² depending on the contribution of kidney pathology to eGFR

Notes. eGFR — estimated glomerular filtration rate, CKD — chronic kidney disease

Таблица 2. Связь вклада патологии почек в рСКФ более 43,3 % и коморбидности у пациентов с ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73м²

Table 2. Relationship between the contribution of kidney pathology to eGFR more than 43.3 % and comorbidity in patients with CKD with eGFR less than 60 ml/min/1.73 m²

Параметры коморбидности/ Comorbidity parameters	ОШ/OR	95% ДИ/95% CI	p
Сахарный диабет/Diabetes	1,29	0,59–2,79	0,51
Метаболический синдром/Metabolic syndrome	1,1	0,51–2,42	0,79
Ожирение/Obesity	1,81	0,89–3,68	0,09
Ишемическая болезнь сердца/Coronary artery disease	1,35	0,6–3,04	0,46
Инфаркт миокарда в анамнезе/History of myocardial infarction	1,02	0,49–2,15	0,95
ХСН/CHF	0,74	0,15–3,55	0,70
ОНМК в анамнезе/History of stroke	2,82	1,19–6,66	0,02
Анемия/Anemia	2,81	1,28–6,17	0,009
Фибрилляция предсердий/Atrial fibrillation	2,37	1,07–5,28	0,03

Примечания. ДИ — доверительный интервал, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность

Notes. CI — confidence interval, ACVA — acute cerebrovascular accident, OR — odds ratio, eGFR — estimated glomerular filtration rate, CKD — chronic kidney disease, CHF — chronic heart failure

Таблица 3. Клинические и лабораторные показатели пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73м² в зависимости от вклада патологии почек в рСКФ
Table 3. Clinical and laboratory parameters of elderly and senile patients with CKD with eGFR less than 60 ml/min/1.73 m² depending on the contribution of kidney pathology in eGFR

Параметры Me(IQR)/ Parameters Me(IQR)	Пациенты с вкладом патологии почек в рСКФ более 43,3 % / Patients with a contribution of kidney pathology to eGFR of more than 43.3 % (n=36)	Пациенты с вкладом патологии почек в рСКФ менее 43,3 % / Patients with a contribution of kidney pathology to eGFR of less than 43.3 % (n=241)	p
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	30,4 (27;37,9)	29,0 (25,9;32,7)	0,02
Индекс ЖМТ, кг/м ² / Body fat mass index, kg/m ²	11,1 (9,4;17,4)	10,2 (7,9;12,9)	0,02
Тест 6-минутной ходьбы, м/ 6-minute walk test, m	305,5 (295;350)	302,5 (290;380)	0,53
САД, мм рт.ст./ SBP, mmHg	130 (130;142,5)	135(139;144)	0,66
ДАД , мм рт.ст./ DBP, mm Hg.	80 (80;90)	80 (80;90)	0,95
ЧСС, уд. в мин/ Heart rate, beats per minute	76 (71;84)	72,5 (66;83,5)	0,19
Гемоглобин, г/л /Hemoglobin, g/l	122,5(112;148)	135(121;148)	0,08
Эритроциты, *10 ¹² /л / Red blood cells, 10 ¹² /л	4,5 (3,9;4,9)	4,5 (4;4,8)	0,82
Лейкоциты, *10 ⁹ /л/Leukocytes*10 ⁹ /л	8,4 (6,4;11,8)	6,8 (5,5;8,2)	0,005
Нейтрофилы, *10 ⁹ /л / Neutrophils, *10 ⁹ /л	5,7 (4,4;8,4)	4,1 (3,3;5,3)	0,003
Лимфоциты, *10 ⁹ /л /Lymphocytes, *10 ⁹ /л	1,7 (1,4;2,2)	1,8 (1,4;2,2)	0,72
Моноциты, *10 ⁹ /л /Monocytes, *10 ⁹ /л	0,4 (0,3;0,6)	0,4 (0,2;0,6)	0,77
Эозинофилы, *10 ⁹ /л / Eosinophils , *10 ⁹ /л	0,09 (0;0,22)	0,07 (0;0,15)	0,59
N/L ratio	3,2 (2,3;5,3)	2,3 (1,7;3,4)	0,008
Eo/Leu ratio	0,03 (0;0,22)	0,02 (0,01;0,07)	0,24
M/L ratio	0,29 (0,17;0,4)	0,24 (0,15;0,35)	0,46
Тромбоциты, *10 ⁹ /л /Platelets, * 10 ⁹ /л	224 (178;269)	219 (189;268)	0,68
СОЭ, мм/ч /ESR, mm/h	18,5 (11;36,5)	12 (6;22)	0,01
Глюкоза крови, ммоль/л/ Blood glucose, mmol/l	6,3 (5,4;6,9)	5,9 (5,2;7)	0,56
Общий белок, г/л / Total protein, g/l /Total cholesterol, mmol/l	68,4(62,8;71;6)	69,8(64,7;74;4)	0,08
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l /	4,7(3,6;5,7)	4,9(3,9;5,8)	0,05
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	1,34(0,95;1,49)	1,19(0,87;1,78)	0,82
Натрий, ммоль/л /Sodium, mmol/l	140,5 (137;143,5)	142 (139;144)	0,15
Калий, ммоль/л Potassium, mmol/l	4,9 (4,4;5,7)	4,5 (4,1;4,9)	0,004
Фибриноген, г/л /Fibrinogen, g/l	3,5 (3;4,8)	3,3 (2,7;4,0)	0,16

Примечания. ДАД — диастолическое артериальное давление, ЖМТ — жировая масса тела, САД — систолическое артериальное давление, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧСС — частота сердечных сокращений. N/L ratio — отношение нейтрофилов к лимфоцитам, Eo/Leu ratio — отношение эозинофилов к лейкоцитам, M/L ratio — отношение моноцитов к лимфоцитам
Notes. DBP — diastolic blood pressure, BMI — body fat mass, SBP — systolic blood pressure, ESR — erythrocyte sedimentation rate, eGFR — estimated glomerular filtration rate, CKD — chronic kidney disease, HR — heart rate. N/L ratio — ratio of neutrophils to lymphocytes, Eo/Leu ratio — ratio of eosinophils to leukocytes, M/L ratio — ratio of monocytes to lymphocytes

При проведении логистического регрессионного анализа, установлено, что наличие ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73м² у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией ассоциировано со значимым риском смерти в течение года (ОР 2,37; 95 % ДИ 1,11–5,09; p=0,017).
При оценке прогностического значения ВПП в рСКФ у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией в целом, независимо от наличия ХБП, установлено, что увеличение ВПП в рСКФ более 17,9% ассоциировано с риском смерти в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосуди-

стой патологией (ОР 2,47; 95 % ДИ 1,31–4,67; p=0,004) (Рисунок 3).
Вклад патологии почек в расчетную величину СКФ более 43,3 % ассоциировался с риском смерти в течение года в группе пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73м² (ОР 4,7; 95 % ДИ 1,99–10,9; p <0,0001). Анализ выживаемости пациентов представлен на Рисунке 4.
Увеличение ВПП в рСКФ более 43,3 % было ассоциировано с наличием анемии (ОШ 2,81; 95 % ДИ 1,28–6,17; p=0,009), перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОШ 2,82; 95 % ДИ 1,19–6,66; p=0,02), фибрилляцией предсердий (ОШ 2,37; 95 % ДИ 1,07–5,28; p=0,03) (Таблица 2).

Модифицированный индекс коморбидности Чарлсон был более высоким у пациентов с ХБП с ВПП в рСКФ более 43,3 % по сравнению с пациентами с ВПП в рСКФ менее 43,3 %: 8 (6;9) и 7 (6;8), соотв., $p=0,004$.

Клинические и лабораторные показатели пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией и ХБП в зависимости от ВПП в рСКФ представлены в Таблице 3.

У пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП с ВПП в рСКФ более 43,3 % по сравнению с пациентами с ВПП в рСКФ менее 43,3 % отмечался более высокий индекс массы тела ($p=0,02$). Также обращает внимание более высокий уровень лейкоцитов ($p=0,005$), нейтрофилов ($p=0,003$) и отношения нейтрофилов к лимфоцитам ($p=0,008$) у пациентов с ХБП пожилого и старческого возраста с ВПП более 43,3 %. Кроме того, у пациентов с ХБП и ВПП в рСКФ более 43,3 % уровень калия сыворотки крови был выше по сравнению с пациентами с ХБП с меньшим ВПП в рСКФ: 4,9 (4,4;5,7) и 4,5 (4,1;4,9) ммоль/л, соотв., $p=0,004$.

Обсуждение

Нарушение функции почек, сопровождающее старение, представляет собой серьезную проблему: у лиц старше 40 лет снижение СКФ составляет более 1 мл/мин/1,73 м² [4, 14]. Возрастное снижение СКФ связано с гломерулосклерозом, атрофией канальцев и уменьшением активности коркового слоя и размеров почек [15–17]. Возрастные изменения функции канальцев приводят к нарушению реабсорбции натрия, что является фактором риска быстрого обезвоживания у пожилых; снижению выведения калия, обусловливающему, наряду с применением лекарственных препаратов, развитие гиперкалиемии; нарушению концентрационной способности почек, приводящему к никтурии [18].

У пациентов старшей возрастной группы снижение функции почек ассоциируется с почти двукратным увеличением распространенности артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности [19]. Помимо оценки рСКФ при ведении пожилых пациентов необходимо учитывать геронтологический статус (старческая астения, когнитивные нарушения, способность к самообслуживанию) и наличие коморбидности [20, 21].

Использование расчетных формул для оценки СКФ у пациентов с ХБП пожилого возраста имеет ряд ограничений. Формулы MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) и CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) не обладают достаточной точностью и недооценивают тяжесть ХБП в данной когорте пациентов [22]. Использование формулы Кокрофта — Голта также не является точной у пожилых пациентов, в первую очередь, за счет использования массы тела в расчете: у лиц старшей возрастной группы снижается тощая масса тела, что обусловлено коморбидностью, старческой астенией и недостатком питания. При валидации расчетных формул доля пожилых пациентов старше 70 лет была недостаточной.

Так, для формулы MDRD средний возраст популяции составлял $50,6 \pm 12,7$ года, для формулы Кокрофта — Голта — доля пациентов старше 70 лет составила только 23 % [23, 24]. Также следует принимать во внимание большой процент пациентов с сахарным диабетом среди лиц пожилого и старческого возраста с ХБП, для которых уже на начальных этапах диабетической нефропатии характерна гиперфльтрация [25].

Учитывая сложность и неоднозначность подхода к пациентам старшей возрастной группы при диагностике ХБП, Европейская Почечная Ассоциация — Европейская Ассоциация Диализа и Трансплантации (ERA-EDTA) и Европейский Союз Обществ Гериатрической Медицины (European Union Geriatric Medicine Society — EUGMS) разработали Клинические рекомендации по лечению пожилых пациентов с хронической болезнью почек стадии 3б и выше [26]. Предлагается использование формулы CKD-EPI_{cr-cys} как наиболее приемлемой альтернативы прямому измерению почечной функции у пожилых пациентов (2С — слабая рекомендация с низким уровнем доказательности) [26].

Таким образом, для скрининга пациентов старшей возрастной группы рекомендуется формула CKD-EPI_{cr-cys}, так же как для определения лечебной тактики. Однако и в этом случае остается неясным какой реальный вклад патологии почек в расчетную скорость клубочковой фильтрации. Предлагаемый способ определения ВВП позволяет лучше прогнозировать риск летального исхода у пациентов с ХБП старшей возрастной группы с сердечно-сосудистой коморбидностью.

Заключение

Вклад патологии почек в расчетную величину СКФ у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП и стабильной сердечно-сосудистой коморбидностью увеличивается с тяжестью ХБП и не зависит от пола и возраста. У пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией вклад патологии почек в расчетную величину СКФ более 17,9 % имеет прогностические преимущества при оценке годовой летальности по сравнению с оценкой рСКФ по формуле CKD EPI (модификация 2011) (ОР 2,47; 95 % ДИ 1,31–4,67; $p=0,004$).

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Ефремова Е.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-4824>): разработка концепции и дизайна, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации

Шутов А.М. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1213-8600>): разработка концепции и дизайна, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации

Кузнецова Т.С. (ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-5340-7341>): обзор публикаций по теме статьи, научная консультация, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Efremova E.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-4824>): development of the concept and design, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article, approval of the final version of the article before submission for publication

Shutov A.M. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1213-8600>): development of the concept and design, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article, approval of the final version of the article before submission for publication

Kuznetsova T.S. (ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-5340-7341>): review of publications on the topic of the article, scientific consultation, approval of the final version of the article before submission for publication

Список литературы / References:

- Levin A., Stevens P.E., Bilous R.W., et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease Work Group: KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 3(1): 1–150, 2013.
- Ассоциация нефрологов. Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек». 2021; 233 с. Association of Nephrologists. Clinical guidelines "Chronic kidney disease". 2021; 233 p. [In Russian]
- Falodia J., Singla M.K. CKD epidemiology and risk factors. *Clin Queries Nephrol*. 2012; 1(4): 249–252. doi: 10.1016/j.cqn.2012.09.004
- Hommos MS, Glasscock RJ, Rule AD. Structural and Functional Changes in Human Kidneys with Healthy Aging. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28(10): 2838–2844. doi: 10.1681/ASN.2017040421.
- De Boer I.N. Chronic kidney disease—a challenge for all ages. *JAMA*. 2012. 308 (22): 2401–2. doi: 10.1001/jama.2012.30761
- Winearls C.G., Glasscock R.J. Classification of chronic kidney disease in the elderly: pitfalls and errors. *Nephron Clin Pract*. 2011; 119 (Suppl 1): 2–4. doi: 10.1159/000328013
- Levey A.S., Becker C., Inker L.A. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA*. 2015; 313(8): 837–846. doi: 10.1001/jama.2015.0602
- O'Hare A.M., Choi A.I., Bertenthal D., et al. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18(10): 2758–65. doi: 10.1681/ASN.2007040422
- Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Распространенность и структура хронической болезни почек в г. Москве по данным Московского городского регистра. *Нефрология и диализ*. 2011; 13(3): 361–363. Tomilina N.A., Bikbov B.T. Prevalence and structure of chronic kidney disease in Moscow according to the Moscow City Register. *Nephrology and dialysis*. 2011; 13(3): 361–363 [In Russian]
- Ефремова Е.В., Шутов А.М., Ефремов И.М. и др. Использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсон для прогноза риска смерти у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста. *Нефрология и диализ*. 2022; 24(2): 349–356. doi: 10.28996/2618-9801-2022-2-349-356 Efremova E.V., Shutov A.M., Efremov I.M., et al. Using the modified Charlson comorbidity index to predict the risk of death in elderly and senile patients with chronic kidney disease. *Nephrology and Dialysis*. 2022; 24(2): 349–356. doi: 10.28996/2618-9801-2022-2-349-356. [In Russian]
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 1: 11–46. doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
- Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K. et al. Clinical guidelines «Senile asthenia». *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 1: 11–46. doi: 10.37586 / 2686-8636-1-2020- 11-46 [In Russian]
- Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Нефрология*. 2012; 16(1): 89–115. doi: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115 Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention, and treatment approaches. *Nephrology*. 2012; 16 (1): 89–115. doi: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115 [In Russian]
- Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18(1): 5–66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1- 5-66. Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G. et al. Comorbid pathology in clinical practice. Diagnostic and treatment algorithms. Cardiovascular therapy and prevention. 2019; 18 (1): 5–66. doi: 10.15829 / 1728-8800-2019-1-5-66. [In Russian]
- Epstein, M. Aging and the kidney *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7(8):1106–22. doi: 10.1681/ASN.V781106
- Silva F.G. The aging kidney: A review—part I. *Int Urol Nephrol*. 2005. 37(1):185–205. doi: 10.1007/s11255-004-0873-6.
- Silva F.G. The aging kidney: A review—part I. *Int Urol Nephrol*. 2005. 37(2):419–32. doi: 10.1007/s11255-004-0873-6.
- Rule A.D., Amer H., Cornell L.D., et al. The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults. *Ann Intern Med*. 2010; 152(9):561–7. doi: 10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00006.
- Zhou X.J., Rakheja D., Yu X., et al. The aging kidney. *Kidney Int*. 2008; 74(6):710–20. doi: 10.1038/ki.2008.319
- Manjunath G., Tighionart H., Ibrahim H., et al. Level of kidney function as risk factors for atherosclerotic cardi-ovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(1):47–55. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02663-3.
- Nixon A.C., Bampouras T.M., Pendleton N. et al. Frailty and chronic kidney disease: current evidence and continuing uncertainties. *Clin Kidney J*. 2018; 11(2):236–245. doi: 10.1093/ckj/sfx134
- Koncicki H.M., Swidler M.A. Decision making in elderly patients with advanced kidney disease. *Clin Geriatr Med*. 2013; 29(3):641–55. doi: 10.1016/j.cger.2013.05.004.
- Burkhardt H., Hahn T., Gretz N., Gladisch R. Bedside estimation of the glomerular filtration rate in hospital-ized elderly patients. *Nephron Clin Pract*. 2005; 101(1):1–8. doi: 10.1159/000085705.
- Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976; 16(1):31–41. doi: 10.1159/000180580
- Levey, A.S. Bosch J.P., Lewis J.B., et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999. 130(6):461–70.
- Mussap M., Vestra M.D., Fioretto P., et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. *Kidney Int*. 2002; 61(4):1453–61.
- Farrington K., Covic A., Nistor I., et al. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45 mL/min/1.73 m²): a summary document from the European Renal Best Practice Group. *Nephrol Dial Transplant*. 2017; 32(1):9–16. doi: 10.1093/ndt/gfw411.