

Научная статья

УДК 616.61-002.2-004-008.6

<https://doi.org/10.35266/2949-3447-2024-3-5>

МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

Диана Анатольевна Вишняк^{1✉}, Анастасия Хамбаловна Каримова², Венера Ринатовна Кофеева³,
Ирина Юрьевна Добрынина⁴, Рипсима Тиграновна Товмасын⁵, Иванна Ивановна Зайцева⁶,
Анна Михайловна Матвеева⁷, Людмила Анатольевна Фроленкова⁸, Людмила Алексеевна Наумова⁹

^{1,4,7,8,9}Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

^{2,3,4,6}Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

⁵Сургутская городская клиническая поликлиника № 2, Сургут, Россия

¹diana100187@yandex.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-8473-5930>

²karimovaah@surgutokb.ru, <https://orcid.org/0009-0004-6465-3630>

³kofeevavr@surgutokb.ru, <https://orcid.org/0009-0009-9013-6318>

⁴diu_surgut@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4849-0200>

⁵tovrpsime@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6975-763X>

⁶zaiivanka@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7354-8688>

⁷matveeva_am@surgu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4779-3015>

⁸frolenkova_la@surgu.ru, <https://orcid.org/0009-0004-6895-6006>

⁹naumovala@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1145-3710>

Аннотация. Представлены результаты анализа с целью определения предиктивной связи клинико-лабораторных параметров почечной дисфункции и морфологических изменений 70 пациентов с заболеваниями почек за период 2019–2022 гг. Установлено, что гемодинамические изменения, наряду с гиперазотемией и возрастом, имеют важное значение в прогрессировании почечной дисфункции и развитии нефросклероза у пациентов с заболеваниями почек, а полученные регрессионные модели позволят прогнозировать формирование нефросклероза у пациентов с почечной дисфункцией при отсутствии возможности проведения морфологического исследования.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, предиктивная (прогностическая) связь, клинико-лабораторные параметры, нефробиопсия

Шифр специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

Благодарности: коллектив авторов выражает искреннюю благодарность кандидату медицинских наук, врачу-патологоанатому ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики» г. Санкт-Петербурга Ольге Алексеевне Воробьевой за содействие, всестороннюю помощь и высокопрофессиональную оперативную экспертную оценку нефробиоптатов и возможность ведения междисциплинарного диалога. Коллектив авторов благодарит врачей ультразвуковой диагностики Сургутской окружной клинической больницы, выполняющих биопсию почки – Девяткину Татьяну Валерьевну, Каримову Гульназ Анисовну, Мозжегову Изабелу Викторовну.

Для цитирования: Вишняк Д. А., Каримова А. Х., Кофеева В. Р., Добрынина И. Ю., Товмасын Р. Т., Зайцева И. И., Матвеева А. М., Фроленкова Л. А., Наумова Л. А. Маркеры прогрессирования почечной дисфункции по результатам клинико-морфологического анализа у пациентов с заболеваниями почек // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 4. С. 35–42. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2024-4-5>.

Original article

PROGRESSION MARKERS OF RENAL DYSFUNCTION BASED ON RESULTS OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS IN PATIENTS WITH KIDNEY DISEASES

Diana A. Vishnyak¹, Anastasiya Kh. Karimova², Venera R. Kofeeva³, Irina Yu. Dobrynina⁴, Ripsime T. Tovmasian⁵, Ivanna I. Zaytseva⁶, Anna M. Matveeva⁷, Lyudmila A. Frolenkova⁸, Lyudmila A. Naumova⁹

^{1,4,7,8,9}Surgut State University, Surgut, Russia

^{2,3,4,6}Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

⁵Surgut City Clinic No. 2, Surgut, Russia

¹diana100187@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8473-5930>

²karimovaah@surgutokb.ru, <https://orcid.org/0009-0004-6465-3630>

³kofeevavr@surgutokb.ru, <https://orcid.org/0009-0009-9013-6318>

⁴diu_surgut@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4849-0200>

⁵tovrpsime@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6975-763X>

⁶zaiivanka@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7354-8688>

⁷matveeva_am@surgu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4779-3015>

⁸frolenkova_la@surgu.ru, <https://orcid.org/0009-0004-6895-6006>

⁹naumovala@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1145-3710>

Abstract. The analysis results are presented to determine the predictive relation between clinical and laboratory parameters of renal dysfunction and morphological changes in 70 patients with kidney diseases during the period 2019–2022. Researchers determined that hemodynamic changes, hyperazotemia, and age are critical factors in the progression of renal dysfunction and the development of nephrosclerosis in patients with kidney disease. The obtained regression models will allow predicting the formation of nephrosclerosis in patients with renal dysfunction in the absence of the possibility of morphological examination.

Keywords: chronic kidney disease, predictive (prognostic) relation, clinical and laboratory parameters, kidney biopsy

Code: 3.1.18. Internal diseases.

Acknowledgements: The team of authors expresses sincere gratitude to Olga A. Vorobyeva, Candidate of Sciences (Medicine), pathologist of the National Centr for Clinical Morphological Diagnostics in St. Petersburg, for her assistance, comprehensive help and highly professional prompt expert evaluation of kidney biopsy samples and the opportunity to conduct interdisciplinary dialogue. The team of authors would like to thank the ultrasound specialists of Surgut Regional Clinical Hospital who performed kidney biopsy: Tatyana V. Devyatkina, Gulnaz A. Karimova, Izabela V. Mozzhegorova.

For citation: Vishnyak D. A., Karimova A. Kh., Kofeeva V. R., Dobrynina I. Yu., Tovmasian R. T., Zaytseva I. I., Matveeva A. M., Frolenkova L. A., Naumova L. A. Progression markers of renal dysfunction based on results of clinical and morphological analysis in patients with kidney diseases. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2024;17(4):35–42. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2024-4-5>.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) признана ведущей проблемой общественного здравоохранения и напрямую влияет на глобальное бремя заболеваемости и смертности во всем мире. По оценкам экспертов, распространенность ХБП в мире составляет 13,4 % (11,7–15,1 %), а пациентов с терминальной почечной недостаточностью, нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ), колеблется от 4,902 до 7,083 млн человек [1]. По информации из базы данных Федерального регистра Российского диализного общества, на 31.12.2020 в Российской Федерации ЗПТ получали 60 547 пациента с ХБП С5 в более чем 747 центрах ЗПТ, имеющих сегодня в России [2]. Кроме того, по мнению экспертов Всемирной органи-

зации здравоохранения, количество людей с ХБП будет только расти, что связано с оптимизацией диагностики, увеличением числа пожилых людей, а также лиц с артериальной гипертензией (АГ), ожирением и/или дислипидемией и другими патологиями [3, 4]. В настоящее время ведущими причинами терминальной почечной недостаточности в США, России, Европе и Японии являются сердечно-сосудистые заболевания, диабетическая нефропатия и гломеруло-нефриты [3, 5–7].

Несмотря на широкую распространенность ХБП во всем мире и все большее к ней внимание, по-прежнему остается неоднозначным понимание патоморфологических особенностей течения ХБП, особенностей связи нефросклероза, являющегося

анатомической основой ХБП, с различными клинико-лабораторными параметрами [3, 8, 9]. В основном это связано с техническими трудностями и наличием противопоказаний для проведения нефробиопсии – «золотого стандарта» диагностики нефросклероза. Патоморфологически нефросклероз определяется нарастанием сегментарного или глобального гломерулосклероза, интерстициального фиброза, атрофии канальцев и артериолосклероза [3]. Существуют и клинико-лабораторные маркеры, позволяющие предполагать наличие нефросклероза. Однако данные о влиянии клинических особенностей на почечный прогноз у пациентов с нефросклерозом ограничены и противоречивы [3, 10–18]. Большинство исследований показали, что альбуминурия и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) являются независимыми факторами риска развития терминальной почечной недостаточности, результаты же влияния таких клинических параметров, как возраст, пол, раса, гиперурикемия, сывороточный альбумин, гемоглобин, индекс массы тела (ИМТ) и систолическое артериальное давление (САД) противоречивы.

Цель – выявить предиктивную (прогностическую) связь клинико-лабораторных параметров почечной дисфункции и морфологических изменений у пациентов с хронической болезнью почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период исследования (2019–2022 гг.) проанализированы (ретро- и проспективно) 70 историй болезни пациентов стационара, которым по показаниям выполнялась чрескожная пункционная нефробиопсия. Для включения больных в исследование получено добровольное информированное согласие. Критериями включения в исследование были диагнозы ХБП, ОПП, соответствующие критериям клинических рекомендаций Национальной ассоциации нефрологов [19, 20], Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [21]. В структуре преобладали: нефротический синдром (42 %, $n = 29$), хронический нефритический синдром (35 %, $n = 25$), острое повреждение почек (ОПП) неясной этиологии (23 %, $n = 16$). У троих пациентов (3,4 %) проведение нефробиопсии оказалось технически невозможным.

Проанализированы жалобы пациентов, продолжительность артериальной гипертензии и заболеваний почек, наличие в анамнезе курения, а также данные физикальных и лабораторных (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, суточная потеря белка, иммунологические параметры, расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) и/или клиренс креатинина) методов исследования. В лабораторной диагностике использованы гематологические анализаторы SYSMEX XP-300, XN-1000 (Япония), Mindray BC-720 (Китай), Abbott CELL-DYN Ruby (США), автоматический биохимический анализатор Beckman Coulter AU680, AU 5800 (США), анализы мочи оценивали с применением мочевого станци SYSMEX UC-3500, SYSMEX UF-4000 (Япония). Суточную протеинурию определяли по формуле: количество выделенной мочи за сутки \times показатель белка (определение на анализаторе «Белур 600» (Россия) /1 000 (гр/сут)). Иммунологические маркеры оценивали с применением анализаторов: иммунохимический электрохемилюминес-

центный Roche Cobas E411, Cobas 6000 (Швейцария); Abbott Architect i2000SR (США); иммуноферментный автоматический GEMINI (Германия), а также иммуноферментного анализа (ИФА). рСКФ была рассчитана по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) в модификации по креатинину. Для оценки клиренса эндогенного креатинина использовали пробу Реберга [19–21]. Всем пациентам было проведено инструментальное обследование: рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, органов брюшной полости, органов малого таза, лимфатических узлов, электрокардиография, эхокардиография, фиброгастроскопия. Биопсия почки проводилась врачом ультразвуковой диагностики под местной анестезией под УЗИ-контролем. Морфологическое исследование биоптатов выполнялось в Национальном центре клинической морфологической диагностики г. Санкт-Петербурга канд. мед. наук Ольгой Алексеевной Воробьевой.

Антигипертензивные препараты, в том числе исключительно с целью нефропротекции получал каждый второй пациент ($n = 39,55$ %), липидснижающую терапию получала сопоставимая доля наблюдаемых ($n = 42,60$ %).

Для статистической обработки данных использована программа SPSS Statistics V. 17.0. Учитывая ненормальное распределение по возрасту в исследуемой выборке (критерий Колмогорова – Смирнова 0,111 ($p = 0,033$); критерий Шапиро – Уилка 0,966 ($p = 0,056$)), количественные данные представлены в виде медианы (Me) (25-го; 75-го перцентилей) минимальных и максимальных значений. При анализе количественных показателей использовали критерий Манна – Уитни, качественных – χ^2 -критерий. Анализ взаимосвязей переменных проводился методом ранговой корреляции Спирмена (rs). Для оценки выраженности нефросклероза использовали линейную регрессию, а также однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализы. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы был принят $p < 0,05$. Диагностическую значимость исследуемых параметров оценивали с помощью ROC-анализа с оценкой площади под ROC-кривой (Area under the curve – AUC) и 95 %-й доверительного интервала для среднего (95 % ДИ). При величине AUC 0,9–1,0 значимость теста расценивалась как отличная; 0,8–0,9 – очень хорошая; 0,7–0,8 – хорошая; 0,6–0,7 – средняя. Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета на публикацию материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Соотношение женщин ($n = 33$, 47%) и мужчин ($n = 37$, 53%) в выборке составило 1:1. Медиана возраста у исследуемых пациентов – 45,5 лет (35; 56); у мужчин – 46,6 лет (36; 56), у женщин – 44,6 лет (35; 55). Среди основных и/или сопутствующих заболеваний преобладали: артериальная гипертензия ($n = 32$, 46 %), сахарный диабет 2-го типа ($n = 6$, 8 %), сахарный диабет 1-го типа ($n = 1$, 2 %), хронический вирусный гепатит C ($n = 3$, 4 %), хронический вирусный гепатит B ($n = 2$, 3 %), ИБС ($n = 3$, 4 %), цирроз печени ($n = 1$, 2 %), системная склеродермия ($n = 1$, 2 %), ревматоидный артрит ($n = 1$, 2 %), системная красная волчанка ($n =$

= 1, 2 %), язвенный колит (n = 3, 4 %). Нарушения функции почек диагностированы у 27 пациентов (39 %). В структуре патологии почек преобладал гломеруло-нефрит – 60 % (n = 42), ($\chi^2 = 3,844$, p = 0,050), AI/AA-

амилоидоз – 14 % (n = 10), диабетическая нефропатия – 10 % (n = 7) случаев. В структуре гломерулонефритов преобладали IgA- и мембранозная нефропатия (МН) (табл. 1).

Таблица 1

Структура морфологических диагнозов при исследовании нефробиоптатов

Нозология	Количество (n)	%
IgA-нефропатия	18	26
Мембранозная нефропатия	10	14
AI/AA-амилоидоз	10	14
Диабетическая нефропатия	7	10
ANCA-ассоциированный васкулит	7	10
Фокально-сегментарный гломерулосклероз (первичный, вторичный)	4	6
Тромботическая микроангиопатия	3	4
Мембранопролиферативное повреждение, С3-гломерулопатия	3	4
Тубулоинтерстициальный нефрит	3	4
Патология коллагена	1	2
Вариант нормы	1	2

Примечание: составлено авторами.

Статистически значимые различия (табл. 2) в зависимости от пола больных выявлены для уровня креатинина – U = 316,5 (p = 0,049), и статуса курения – $\chi^2 = 25,090$ (p < 0,001).

Таблица 2

Значения исследуемых лабораторных показателей в зависимости от пола больных

Показатели	Значение	Статистическая значимость
Количество пациентов	70	-
М	37	$\chi^2 = 4,571$ p = 0,498
Ж	33	
Возраст, лет	45,5 (35;56)	-
М	46,6 (36;56)	U = 278,5 p = 0,704
Ж	44,6 (35;55)	
СПУ, г/с	6,8 (2,2; 6,9)	-
М	4,9 (2,2; 7,8)	U = 306,5 p = 0,741
Ж	8,6 (2,0; 6,4)	
Общий белок, г/л	54,0 (42,0; 66,0)	-
М	55,9 (42,8; 68,5)	U = 323,5 p = 0,367
Ж	53,1 (41,0; 65,5)	
Общий холестерин, ммоль/л	7,4 (5,1; 9,1)	-
М	7,8 (5,1; 9,9)	U = 280,5 p = 0,885
Ж	6,9 (5,1; 8,6)	
Креатинин, мкмоль/л	205,0 (87,0; 227,0)	-
М	241,7 (90,0; 240,0)	U = 316,5 p = 0,049
Ж	165,9 (70,0; 195,0)	
Индекс массы тела, кг/м2	29,6 (27,2; 33,3)	-
М	29,0(26,4; 33,0)	U = 514,5 p = 0,257
Ж	30,0 (27,1; 33,3)	
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	143,2 (124,0; 152,0)	-
М	144,4 (124,5; 154,0)	U = 589,5 p = 0,804
Ж	141,7 (120,0; 150,0)	
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	83,6 (74,0; 90,0)	-
М	83,0 (72,0; 90,0)	U = 559,5 p = 0,544
Ж	84,0 (74,0; 90,0)	

Окончание табл. 2

Показатели	Значение	Статистическая значимость
Hb, hemoglobin, г/л	121,1 (106,0; 137,0)	-
М	121,0 (106,0; 142,5)	U = 596,0 p = 0,864
Ж	120,9 (107,5; 135,0)	
Курение, %	37,1 (n = 26)	-
М	30,0 (n = 21)	$\chi^2 = 25,090$ p < 0,001
Ж	7,1 (n = 5)	
Расчетная скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	59,9 (29,0; 81,5)	-
М	56,7 (26,0; 83,5)	U = 598,5 p = 0,888
Ж	59,4 (34,5; 87,0)	
Альбумин, г/л	29,2 (18,5; 38,0)	-
М	27,1 (16,7; 38,0)	U = 311,5 p = 0,482
Ж	31,3 (19,0; 39,0)	

Примечание: составлено авторами.

По результатам корреляционного анализа, методом линейной регрессии выделены наиболее значимые предикторы развития нефросклероза. В отношении гломерулосклероза (ГС) наиболее значимым оказался креатинин ($p < 0,001$); в отношении тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ) – креатинин ($p < 0,005$) и уровень САД ($p = 0,037$); артериолосклероза – САД ($p = 0,001$) и возраст ($p = 0,037$). По уравнениям регрессии и построены графики линейной регрессии зависимости развития ГС от уровня креатинина, ТИФ – от уровня креатинина и САД, артериолосклероза – от САД и возраста.

Для оценки прогностической значимости выявленных предикторов был проведен логистический регрессионный анализ, согласно которому вероятность развития ГС может быть определена по формуле:

$$y = \exp \times (-2,270 + 4,823 \times \text{креатинин (мкмоль/л)}) / 1 + \exp \times (-2,270 + 4,823 \times \text{креатинин (мкмоль/л)})$$

Данная модель, верно классифицировавшая 80 % наблюдений (80/20), учитывает только 21 % изменений (R-квадрат Nagelkerka 0,213, $-2\text{Log likelihood} = 62,357$, $\chi^2 = 10,384$), что свидетельствует о достаточной предсказательной способности модели. Также, учитывая отношение шансов и значение Exp B, обнаружено, что каждый дополнительный мкмоль/л креатинина повышает вероятность наличия гломерулосклероза более чем в 10 раз.

При оценке взаимосвязи получена следующая модель регрессии:

$$- \text{ТИФ и уровня креатинина: } y = \exp \times (-2,024 + 2,017 \times \text{креатинин (мкмоль/л)}) / 1 + \exp \times (-2,024 + 2,017 \times \text{креатинин (мкмоль/л)}) \text{ (exp 7,515);}$$

$$- \text{ТИФ и уровня САД: } y \text{ (вероятность развития ТИФ)} = \exp \times (-2,024 + 0,009 \times \text{САД (мм рт. ст.)}) / 1 + \exp \times (-2,024 + 0,009 \times \text{САД (мм рт. ст.)}) \text{ (exp 1,009).}$$

Данная модель, верно классифицировавшая 64 % наблюдений (64/36), учитывает только 7 % изменений (R-квадрат Nagelkerka 0,075, $-2\text{Log likelihood} = 90,975$, $\chi^2 = 3,998$), что свидетельствует о достаточной предсказательной способности модели. При этом уровень

креатинина в 7 раз более статистически значимо свидетельствует в пользу наличия ТИФ по сравнению с САД.

При оценке взаимосвязи была получена вероятностная модель регрессии:

$$- \text{артериолосклероза и САД также: } y = \exp \times (-7,069 + 0,030 \times \text{САД (мм рт. ст.)}) / 1 + \exp \times (-7,069 + 0,030 \times \text{САД (мм рт. ст.)}) \text{ (exp 1,031);}$$

$$- \text{артериолосклероза и возраста: } y = \exp \times (-7,069 + 0,048 \times \text{возраст (год)}) / 1 + \exp \times (-7,069 + 0,048 \times \text{возраст (год)}) \text{ (exp 1,049).}$$

Данная модель, верно классифицировавшая 69 % наблюдений (69/31), учитывает только 30 % изменений (R-квадрат Nagelkerka 0,308, $-2\text{Log likelihood} = 76,794$, $\chi^2 = 18,180$), что свидетельствует о ее достаточной предсказательной способности.

Для доказательства диагностической информативности используемых методов логистического анализа на следующем этапе было выполнено построение ROC-кривых (рис. 1, 2).

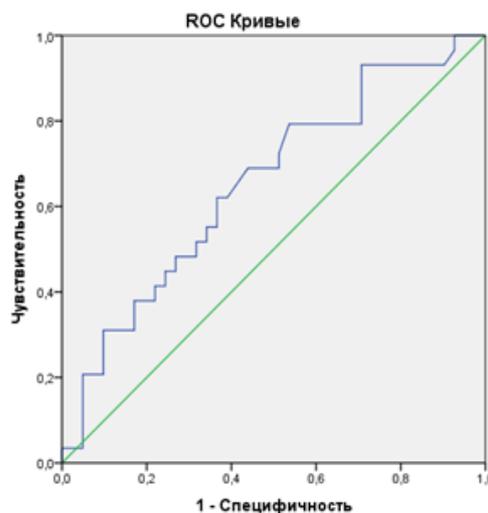


Рис. 1. ROC-кривая диагностической точности влияния уровня креатинина и САД на ТИФ AUC 0,653, 95 % ДИ 0,523–0,783

Примечание: составлено авторами.

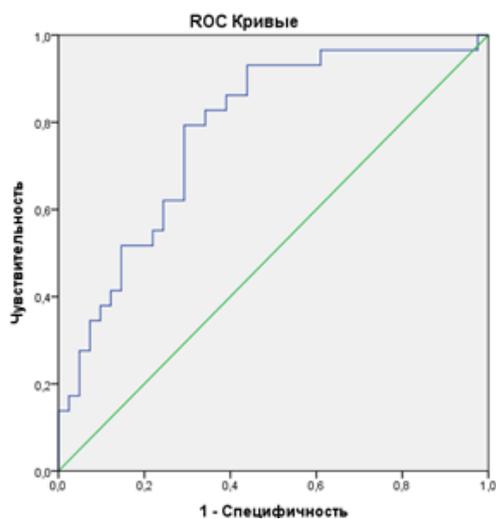


Рис. 2. ROC-кривая диагностической точности влияния уровня САД и возраста на АС AUC 0,781, 95 % ДИ 0,672–0,891
Примечание: составлено авторами.

Полученные данные во многом пересекаются с ранее опубликованными исследованиями по изучению маркеров нефросклероза и прогрессирования почечной недостаточности [3, 10–18, 22–26]. В работах японских коллег, основанных на морфологической верификации диагноза, было доказано, что возраст, САД, антигипертензивные препараты, курение, сывороточный альбумин, гемоглобин, гликированный гемоглобин, мочевая кислота, рСКФ и альбумин-креатининовое отношение (АКО) в моче статистически значимо связаны с прогрессированием ХБП [3, 24]. В одном из когортных клинкоморфологических (нефробиоптаты) исследований показано, что как традиционные факторы риска (низкая рСКФ и высокий АКО), так и широко доступные (но не исследуемые) факторы (низкий уровень сывороточного альбумина и гликированный гемоглобин) были связаны с прогрессированием ХБП у пациентов с нефросклерозом. Однако исследуемые пациенты были представителями японской популяции, поэтому данные результаты не могут быть широко обобщены и экстраполированы на пациентов иных регионов.

В ряде работ были выявлены факторы риска прогрессирования ХБП, связанные с питанием [13–15].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Lv J.-C., Zhang L.-X. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019. No. 1165. P. 3–15. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_1.
2. Андрусев А. М., Перегудова Н. Г., Шинкарев М. Б., Томилина Н. А. и др. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016–2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества // *Нефрология и диализ*. 2022. Т. 24, № 4. С. 555–565.
3. Yamanouchi M., Hoshino J., Ubara Y. et al. Clinicopathological predictors for progression of chronic kidney disease in nephrosclerosis: a biopsy-based cohort study // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019. Vol. 34, no. 7. P. 1182–1188. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy121>.

Однако, как и японские коллеги, мы обнаружили, что ИМТ не является значимым фактором риска прогрессирования ХБП.

Повышенный уровень САД установлен как наиболее значимый фактор, ассоциирующийся с фиброзом стенки артерий почек малого диаметра [22]. Наши данные также подтверждают первостепенную роль гемодинамического фактора в патологическом преобразовании почечных компартментов.

В качестве возможных недостатков проведенного нами исследования можно отметить тот факт, что исследуемая группа была ограничена рамками реальной клинической практики, в частности включением в исследование только пациентов, имеющих показания для выполнения биопсии почек, что могло обусловить некоторые особенности выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что гемодинамические изменения наряду с гиперазотемией и возрастом играют ведущую роль в прогрессировании почечной дисфункции у пациентов с ХБП. Так, уровень креатинина ($p < 0,05$) и систолического артериального давления ($p = 0,037$) имеют наибольшее прогностическое значение в отношении прогрессирования тубулоинтерстициального фиброза. Предиктивными маркерами формирования артериосклероза у пациентов с ХБП являются уровень систолического артериального давления ($p < 0,001$) и возраст ($p = 0,037$). Уровень сывороточного креатинина ($p < 0,01$) у пациентов с заболеваниями почек является признаком наличия и выраженности гломерулосклероза. Представленные данные отражают необходимость более строгого контроля АД у пациентов с заболеваниями почек как одного из ведущих модифицируемых факторов повреждения компартментов почек. Полученные регрессионные модели позволят прогнозировать формирование нефросклероза у пациентов нефрологического профиля при отсутствии возможности проведения морфологического исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Lv J.-C., Zhang L.-X. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019;(1165):3–15. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_1.
2. Andrushev A. M., Peregudova N. G., Shinkarev M. B. et al. Kidney replacement therapy for end Stage Kidney disease in Russian Federation, 2016–2020. Russian National Kidney Replacement Therapy Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists “Russian Dialysis Society”. *Nephrology and Dialysis*. 2022;24(4):555–565. (In Russ.).
3. Yamanouchi M., Hoshino J., Ubara Y. et al. Clinicopathological predictors for progression of chronic kidney disease in nephrosclerosis: a biopsy-based cohort study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019;34(7):1182–1188. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy121>.

4. Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K. et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives // *The Lancet* 2013. No. 382. P. 260–272. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X).
5. Saran R., Robinson B., Abbott K. C. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States // *American Journal of Kidney Diseases*. 2017, Vol. 69, no. 3. P. A7–A8. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.12.004>.
6. ERA-EDTA Registry: Annual report 2015. URL: <https://www.era-online.org/wp-content/uploads/2022/11/ERA-Registry-Annual-Report-2015.pdf> (дата обращения: 15.11.2024).
7. Masakane I., Nakai Sh., Ogata S. Annual Dialysis Data Report 2014, JSDT Renal Data Registry (JRDR) // *Renal Replacement Therapy*. 2017. No. 3. P. 18. <https://doi.org/10.1186/s41100-017-0097-8>.
8. Liang S., Le W., Liang D. et al. Clinico-pathological characteristics and outcomes of patients with biopsy-proven hypertensive nephrosclerosis: a retrospective cohort study // *BMC Nephrology*. 2016. No. 17. P. 42. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0254-2>.
9. Haruhara K., Tsuboi N., Kanzaki G. et al. Glomerular density in biopsy-proven hypertensive nephrosclerosis // *American Journal of Hypertension*. 2015. Vol. 28, no. 9. P. 1164–1171. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu267>.
10. Morduchowicz G., Boner G., Ben-Bassat M. et al. Proteinuria in benign nephrosclerosis // *Archives of Internal Medicine*. 1986. Vol. 146, no. 8. P. 1513–1516. <https://doi.org/10.1001/archinte.1986.00360200063011>.
11. Narvarte J., Privé M., Saba S. R. et al. Proteinuria in hypertension // *American Journal of Kidney Diseases*. 1987. No. 10. P. 408–416. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(87\)80186-5](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(87)80186-5).
12. Toto R. D. Proteinuria and hypertensive nephrosclerosis in African Americans // *Kidney International Supplements*. 2004. Vol. 66, no. S92. P. S102–S104. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.09224.x>.
13. Dasgupta I., Porter C., Innes A. et al. “Benign” hypertensive nephrosclerosis // *QJM: An International Journal of Medicine*. 2007. Vol. 100, no. 2. P. 113–119. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcl139>.
14. Vikse B. E., Aasarød K., Bostad L. et al. Clinical prognostic factors in biopsy-proven benign nephrosclerosis // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003 Vol. 18, no. 3. P. 517–523. <https://doi.org/10.1093/ndt/18.3.517>.
15. Sumida K., Hoshino J., Ueno T. et al. Effect of proteinuria and glomerular filtration rate on renal outcome in patients with biopsy-proven benign nephrosclerosis // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, no. 1. P. e0147690. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147690>.
16. Momoki K., Kataoka H., Moriyama T. et al. Hyperuricemia as a predictive marker for progression of nephrosclerosis: Clinical assessment of prognostic factors in biopsy-proven arterial/arteriolar nephrosclerosis // *Journal Atherosclerosis and Thrombosis*. 2017. Vol. 24, no. 6. P. 630–642. <https://doi.org/10.5551/jat.37523>.
17. Furuichi K., Shimizu M., Yuzawa Y. et al. Nationwide multicenter kidney biopsy study of Japanese patients with hypertensive nephrosclerosis // *Clinical Experimental Nephrology*. 2018. Vol. 22, no. 3. P. 629–637. <https://doi.org/10.1007/s10157-017-1496-4>.
18. Вишняк Д. А., Каримова А. Х., Кофеева В. Р. и др. Опыт проведения и диагностическая значимость пункционной нефробиопсии в стационаре регионального уровня // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2024. Т. 17, № 1. С. 40–48. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2024-1-5>.
19. Хроническая болезнь почек: клинические рекомендации. 2024. URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2024/06/КР_ХБП_от_10.06.2024.pdf (дата обращения: 01.11.2024).
4. Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K. et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*. 2013;(382):260–272. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X).
5. Saran R., Robinson B., Abbott K. C. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*. 2017;69(3):A7–A8. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.12.004>.
6. ERA-EDTA Registry: Annual report 2015. URL: <https://www.era-online.org/wp-content/uploads/2022/11/ERA-Registry-Annual-Report-2015.pdf>. (accessed: 15.11.2024).
7. Masakane I., Nakai Sh., Ogata S. Annual Dialysis Data Report 2014, JSDT Renal Data Registry (JRDR). *Renal Replacement Therapy*. 2017;(3):18. <https://doi.org/10.1186/s41100-017-0097-8>.
8. Liang S., Le W., Liang D. et al. Clinico-pathological characteristics and outcomes of patients with biopsy-proven hypertensive nephrosclerosis: a retrospective cohort study. *BMC Nephrology*. 2016;(17):42. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0254-2>.
9. Haruhara K., Tsuboi N., Kanzaki G. et al. Glomerular density in Biopsy-Proven Hypertensive Nephrosclerosis. *American Journal of Hypertension*. 2015;28(9):1164–1171. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu267>.
10. Morduchowicz G., Boner G., Ben-Bassat M. et al. Proteinuria in benign nephrosclerosis. *Archives of Internal Medicine*. 1986;146(8):1513–1516. <https://doi.org/10.1001/archinte.1986.00360200063011>.
11. Narvarte J., Privé M., Saba S. R. et al. Proteinuria in hypertension. *American Journal of Kidney Diseases*. 1987;(10):408–416. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(87\)80186-5](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(87)80186-5).
12. Toto R. D. Proteinuria and hypertensive nephrosclerosis in African Americans. *Kidney International Supplements*. 2004;66(S92):S102–S104. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.09224.x>.
13. Dasgupta I., Porter C., Innes A. et al. “Benign” hypertensive nephrosclerosis. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2007;100(2):113–119. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcl139>.
14. Vikse B. E., Aasarød K., Bostad L. et al. Clinical prognostic factors in biopsy-proven benign nephrosclerosis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003;18(3):517–523. <https://doi.org/10.1093/ndt/18.3.517>.
15. Sumida K., Hoshino J., Ueno T. et al. Effect of proteinuria and glomerular filtration rate on renal outcome in patients with biopsy-proven benign nephrosclerosis. *PLoS ONE*. 2016;11(1):e0147690. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147690>.
16. Momoki K., Kataoka H., Moriyama T. et al. Hyperuricemia as a predictive marker for progression of nephrosclerosis: Clinical assessment of prognostic factors in biopsy-proven arterial/arteriolar nephrosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2017;24(6):630–642. <https://doi.org/10.5551/jat.37523>.
17. Furuichi K., Shimizu M., Yuzawa Y. et al. Nationwide multicenter kidney biopsy study of Japanese patients with hypertensive nephrosclerosis. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2018;22(3):629–637. <https://doi.org/10.1007/s10157-017-1496-4>.
18. Vishnyak D. A., Karimova A. Kh., Kofeeva V. R. et al. Practice of conducting and diagnosing significance of puncture kidney biopsy in the regional hospital. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(1):40–48. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2024-1-5>. (In Russ.).
19. Khronicheskaya bolezn pochk: klinicheskie rekomendatsii. 2024. URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2024/06/КР_ХБП_от_10.06.2024.pdf. (accessed: 01.11.2024). (In Russ.).
20. Ostroe povrezhdenie pochk: proekty klinicheskikh rekomendatsiy RF. URL: <https://rusnephrology.org/professional/gudlines/> (accessed: 01.11.2024). (In Russ.).

20. Острое повреждение почек: проекты клинических рекомендаций РФ. URL: <https://rusnephrology.org/professional/guidelines/> (дата обращения: 01.11.2024).
21. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International* // *Kidney International*. 2024. Vol. 105, no. 4. P. S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>.
22. Левицкая Е. С., Батюшин М. М., Чистяков В. А. и др. Ремоделирование артерий почек малого диаметра в прогнозе прогрессирования тубулоинтерстициального фиброза при хроническом гломерулонефрите // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 3, С. 62–68.
23. Вишняк Д. А., Мехралыева Н. П., Каримова А. Х. и др. Пункционная нефробиопсия и ее клинико-диагностическое значение на примере опыта Сургутской окружной клинической больницы // Терапия. 2023. Т. 9, № 53. С. 101–102.
24. Sumida K., Takeda A., Furuichi K. et al. Clinicopathological discordance in biopsy-proven nephrosclerosis: A nationwide cross-sectional study of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR) // *Clinical and Experimental Nephrology*. 2021. Vol. 26, no. 4. P. 325–332. <https://doi.org/10.1007/s10157-021-02161-1>.
25. Razzaque M. S., Azouz A., Shinagawa T. et al. Factors regulating the progression of hypertensive nephrosclerosis // *Contributions to Nephrology*. 2003. Vol. 139. P. 173–186. <https://doi.org/10.1159/000071743>.
26. Кузьмич М. М., Мехралыева Н. П. Определение предикторов нефросклероза у пациентов с заболеваниями почек // XIX Международная (XXVIII Всероссийская) Пироговская науч. мед. конф. студентов и молодых ученых : сб. тез., 21 марта 2024 г., г. Москва. М. : РНИМУ им. Н. И. Пирогова, 2024. С. 53.
21. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 2024;105(4):S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>.
22. Levitskaya E. S., Batyushin M. M., Chistyakov V. A. et al. Role of remodeling of small diameter kidney arteries in the prognosis of progression of tubulointerstitial fibrosis in patients with chronic glomerulonephritis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(3):62–68. (In Russ.).
23. Vishnyak D. A., Mehralyeva N. P., Karimova A. Kh. et al. Punktsionnaya nefrobiopsiya i ee kliniko-diagnosticheskoe znachenie na primere opyta Surgutskoi okruzhnoi klinicheskoi bolnitsy. *Therapy*. 2023;9(53):101–102. (In Russ.).
24. Sumida K., Takeda A., Furuichi K. et al. Clinicopathological discordance in biopsy-proven nephrosclerosis: A nationwide cross-sectional study of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Clinical and Experimental Nephrology*. 2021;26(4):325–332. <https://doi.org/10.1007/s10157-021-02161-1>.
25. Razzaque M. S., Azouz A., Shinagawa T. et al. Factors regulating the progression of hypertensive nephrosclerosis. *Contributions to Nephrology*. 2003;139:173–186. <https://doi.org/10.1159/000071743>.
26. Kuzmich M. M., Mehralyeva N. P. Opredelenie prediktorov nefroskleroza u patsientov s zabolevaniyami pochek. In: *Collection of Papers of 19th International Pirogov scientific medical conference of students and young scientists*, March 21, 2024, Moscow. Moscow: RNIMU im. N. I. Pirogova; 2024. p. 53. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Д. А. Вишняк – кандидат медицинских наук, доцент.

А. Х. Каримова – врач-нефролог, заведующий нефрологическим отделением.

В. Р. Кофеева – врач-нефролог, руководитель Территориального нефрологического центра.

И. Ю. Добрынина – доктор медицинских наук, профессор.

Р. Т. Товмасын – врач-нефролог, заведующий стационаром.

И. И. Зайцева – врач клинической лабораторной диагностики.

А. М. Матвеева – кандидат медицинских наук, доцент.

Л. А. Фроленкова – кандидат медицинских наук, доцент.

Л. А. Наумова – доктор медицинских наук, профессор.

ABOUT THE AUTHORS

D. A. Vishnyak – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.

A. Kh. Karimova – Nephrologist, Head of the Nephrology Department.

V. R. Kofeeva – Nephrologist, Head of Local Nephrology Center.

I. Yu. Dobrynina – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.

R. T. Tovmasian – Nephrologist, Head of In-patient Clinic.

I. I. Zaytseva – Clinical Laboratory Diagnostician.

A. M. Matveeva – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.

L. A. Frolenkova – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.

L. A. Naumova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.