

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

**Гуляев Н.И.<sup>1</sup>, Адамов А.А.<sup>2</sup>, Ахметшин И.М.<sup>2</sup>, Прохорчик А.А.<sup>1</sup>, Бакшеев В.И.<sup>1</sup>****ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФИЛЬТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК  
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ  
И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России, 143420, Красногорск, Россия<sup>2</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, Россия

На сегодняшний день ввиду увеличения продолжительности жизни в человеческой популяции возрастает актуальность проблемы саркопении и хронической соматической патологии, в том числе хронической сердечной недостаточности (ХСН). При этом отсутствуют четкие рекомендации по ведению пациентов, имеющих комбинацию ХСН и саркопении. Кроме того, остается малоизученным вопрос о влиянии саркопении в совокупности с ХСН на фильтрационную функцию почек. Цель исследования — оценка динамики мышечной массы и мышечной силы, фильтрационной функции почек у больных с саркопенией и ХСН было проведено лонгитудное исследование, в котором участвовало 53 пациента (все мужчины, средний возраст  $75,2 \pm 7,3$  года). Первая (основная) группа ( $n = 24$ ) была представлена пациентами с ХСН и саркопенией. Во вторую группу сравнения ( $n = 29$ ) вошли больные с ХСН без саркопении. Результаты. Было показано, что у пациентов основной группы отмечалось более выраженное уменьшение мышечной массы и мышечной силы в динамике, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формулам CKD-EPI, по уровню цистатина C (CKD-EPI<sub>CysC</sub>) и цистатина-креатинина (CKD-EPI<sub>CysC+Cr</sub>). В группе сравнения отмечено более значимое снижение уровня СКФ, рассчитанной по креатинину. Подчеркивается, что у пациентов с ХСН и сопутствующей саркопенией для более точного определения СКФ целесообразно использовать формулу CKD-EPI<sub>CysC</sub>. Заключение. Будущие контролируемые рандомизированные исследования определят возможность включения данной рекомендации в соответствующие протоколы ведения пациентов пожилого возраста.

**Ключевые слова:** саркопения; хроническая сердечная недостаточность; фильтрационная функция почек; CKD-EPI; креатинин; цистатин С.

**Для цитирования:** Гуляев Н.И., Адамов А.А., Ахметшин И.М., Прохорчик А.А., Бакшеев В.И. Динамическая оценка фильтрационной функции почек и показателей мышечной массы у пациентов с саркопенией и хронической сердечной недостаточностью. Клиническая медицина. 2023;101(6):286–292. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-286-292>

**Для корреспонденции:** Гуляев Николай Иванович — e-mail: nig27@mail.ru

**Gulyaev N.I.<sup>1</sup>, Adamov A.A.<sup>2</sup>, Akhmetshin I.M.<sup>2</sup>, Prokhorchik A.A.<sup>1</sup>, Baksheev V.I.<sup>1</sup>****DYNAMIC ASSESSMENT OF THE FILTRATION FUNCTION OF THE KIDNEYS AND INDICATORS  
OF MUSCLE MASS IN PATIENTS WITH SARCOPENIA AND CHRONIC HEART FAILURE**<sup>1</sup>National Medical Research Center of High Medical Technologies — A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Russia, 143420, Krasnogorsk, Russia<sup>2</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia, 194044, Saint Petersburg, Russia

Currently, due to the increase in life expectancy in the human population, the relevance of the problem of sarcopenia and chronic somatic pathology, including chronic heart failure (CHF), is increasing. At the same time, there are no clear recommendations for managing patients with a combination of CHF and sarcopenia. In addition, the impact of sarcopenia in combination with CHF on kidney filtration function remains poorly understood. The aim of the study was to evaluate the dynamics of muscle mass and strength, kidney filtration function in patients with sarcopenia and CHF in a longitudinal study involving 53 male patients with a mean age of  $75.2 \pm 7.3$  years. The first (main) group ( $n = 24$ ) consisted of patients with CHF and sarcopenia, while the second comparison group ( $n = 29$ ) included patients with CHF without sarcopenia. The results showed that patients in the main group had a more pronounced decrease in muscle mass and strength over time, glomerular filtration rate (GFR), calculated using CKD-EPI formulas, based on cystatin C (CKD-EPI<sub>CysC</sub>) and cystatin-creatinine (CKD-EPI<sub>CysC+Cr</sub>) levels. In the comparison group, a more significant decrease in GFR, calculated using creatinine, was observed. It is emphasized that for more accurate determination of GFR in patients with CHF and accompanying sarcopenia, it is advisable to use the CKD-EPI<sub>CysC</sub> formula. Future controlled randomized studies will determine the possibility of including this recommendation in appropriate protocols for managing elderly patients.

**Ключевые слова:** sarcopenia; chronic heart failure; kidney filtration function; CKD-EPI; creatinine; cystatin C.

**For citation:** Gulyaev N.I., Adamov A.A., Akhmetshin I.M., Prokhorchik A.A., Baksheev V.I. Dynamic assessment of the filtration function of the kidneys and indicators of muscle mass in patients with sarcopenia and chronic heart failure. Klinicheskaya meditsina. 2023;101(6):286–292. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-286-292>

**For correspondence:** Nikolay I. Gulyaev — e-mail: nig27@mail.ru

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 13.02.2023

В настоящее время все большую актуальность приобретает проблема снижения мышечной массы и функции, особенно у людей пожилого и старческого возраста. Данное состояние, получившее название «саркопения», имеет греческое происхождение (*sark* — плоть, *penia* — недостаток) [1]. Термин впервые ввел И. Розенберг в 1989 г. для обозначения снижения мышечной массы при старении [2]. В 2016 г., в X пересмотре Международной классификации болезней, саркопения признана отдельной нозологической единицей [3]. С учетом эпидемиологических данных саркопения становится актуальной проблемой. Распространенность саркопении в мире находится в диапазоне 5–13% среди лиц 60–70 лет и на уровне 50% — в группе старше 80 лет [4], а среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), по данным результатов систематического обзора и метаанализа 11 исследований, составила 34% и варьировала от 10 до 69% [5]. Вопросы эпидемиологии, патогенеза и диагностики нами подробно изложены ранее [6–8].

Целью настоящего исследования явилась оценка динамики скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и мышечной массы у больных ХСН в зависимости от наличия саркопении.

## Материал и методы

В лонгитюдном исследовании участвовало 53 пациента (все мужчины, средний возраст  $75,2 \pm 7,3$  года), которые были разделены на две группы. 1-ю группу (основная,  $n = 24$ ) составили пациенты с ХСН и саркопенией, 2-ю группу (сравнения,  $n = 29$ ) — больные ХСН без саркопении.

**Критерии включения** пациентов в исследование: 1) наличие ХСН, подтвержденной уровнем в крови N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида более 125 пг/мл; 2) клинические признаки застоя по одному или обоим кругам кровообращения; 3) добровольное согласие пациента на участие в исследовании, подтвержденное подписью в информированном согласии.

**Критерии исключения:** 1) парезы или параличи конечностей; 2) нейромышечные заболевания; 3) онкологическая патология; 4) аутоиммунные ревматологические заболевания, прием глюкокортикоидов; 5) анемии; 6) нарушения тиреоидного статуса, гормонально активные заболевания надпочечников и гипофиза; 7) нефрэктомия; 8) повышение N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, не связанное с ХСН.

У всех участников исследования оценивались антропометрические данные: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), окружность плеч, предплечий, талии, бедер и голеней. Измерялась сила рук с помощью кистевой динамометрии (в норме < 26 кг). Определение аппендиккулярной тощей массы (АТМ) и общей жировой массы проводилось с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (GE Lunar iDXA, США). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по уравнению

CKD-EPI<sup>1</sup> [9] на основании сывороточной концентрации креатинина (CKD-EPI<sub>Cr</sub>), цистатина С (CKD-EPI<sub>CysC</sub>) и обоих маркеров (CKD-EPI<sub>Cr+CysC</sub>). Все пациенты обследовались при включении в исследование и через 12 мес. наблюдения. Синдром саркопении диагностировали на основании критериев FNIH [10], к которым относили признак снижения мышечной массы (ММ), значение АТМ менее 19,75 кг (вычислялась посредством суммирования мышечных масс конечностей без включения жировой и костной массы) и/или отношение АТМ/ИМТ менее 0,789. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10. Данные проверялись на нормальность распределения по критерию Шапиро–Уилка, коэффициентам асимметрии и эксцесса. При нормальном распределении для независимых переменных использовался непарный t-критерий Стьюдента, для зависимых переменных — парный t-критерий Стьюдента. Данные представляли в виде  $M \pm sd$  (где  $M$  — среднее значение;  $sd$  — стандартное отклонение или среднеквадратическая ошибка). При ненормальном распределении данных несвязанных выборок применяли U-критерий Манна–Уитни (U), а для связанных — критерий Вилкоксона (T) с представлением результатов в виде медианы (Me), верхнего (Q1) и нижнего (Q3) квартилей — Me [Q1; Q3]. Статистически достоверными считали различия при уровне значимости различий менее 0,05 ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

Антropометрические данные участников исследования представлены в табл. 1, анализ которой показал отсутствие статистически значимых различий в возрасте, жировой массе, окружности талии. У больных 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы были достоверно меньше ( $p < 0,05$  для всех) рост, масса тела, показатели динамометрии, аппендиккулярной тощей массы, окружность бедер, плеч, предплечий и голеней, что свидетельствует о меньшей мышечной массе у лиц с саркопенией.

Анализ динамики антропометрических данных (табл. 2) показал, что через 12 мес. в 1-й группе по сравнению со 2-й произошло достоверное уменьшение мышечной массы и мышечной силы в среднем на 1,1 кг (T = 3,4;  $p = 0,004$ ) и на 1,5 кг (T = 4,6;  $p < 0,001$ ) соответственно.

При сравнительном анализе разницы (делт) медиан антропометрических параметров (табл. 3) выявлено, что в 1-й группе (Me<sub>1</sub>) в отличие от 2-й группы (Me<sub>2</sub>) отмечалось достоверное более выраженное уменьшение роста (Me<sub>1</sub> –2 против Me<sub>2</sub> –1;  $p < 0,001$  соответственно), массы тела (–0,8 против 1,0;  $p = 0,01$  соответственно), АТМ (–1,5 против –0,09;  $p < 0,001$  соответственно), динамометрии (–0,3 против 1,0;  $p = 0,005$  соответственно), окружности бедер (–1,0 против 0,0;  $p < 0,001$  соответственно), плеч (–1,0 против 0,0;  $p = 0,009$  соответственно) и предплечий (–1,0 против 0,0;  $p < 0,001$  соответственно).

<sup>1</sup> CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula — Сотрудничество по эпидемиологии хронических заболеваний почек).

Таблица 1

## Исходные антропометрические показатели участников исследования

Показатели	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 29)	p
Средний возраст, годы	76,9 ± 5,5	74,4 ± 5,93	0,12
Рост, см	162,3 ± 8,8	166,8 ± 7,06	0,04
Масса тела, кг	72 ± 16,2	80,8 ± 13,6	0,03
Динамометрия, кг	23,0 ± 4,6	35,6 ± 6,3	< 0,001
АТМ, кг	20,3 ± 4,2	25,2 ± 2,8	0,001
Жировая масса, кг	25,0 ± 9,0	25,8 ± 9,2	0,8
Окружность бедер, см	99,5 ± 10,3	113,1 ± 11,0	< 0,001
Окружность плеч, см	57,5 ± 7,3	63,2 ± 8,6	0,01
Окружность предплечий, см	49,7 ± 5,2	54,0 ± 4,8	0,003
Окружность голеней, см	66,3 ± 10,9	76,1 ± 6,5	< 0,001
Окружность талии, см	95,1 ± 15,3	100,7 ± 14,1	0,3
ОТ/ОБ, мужчины	0,96 ± 0,06	0,92 ± 0,08	0,1

Примечания: АТМ — аппендикулярная тощая масса; ОБ — окружность бедер; ОТ — окружность талии.

Анализ исходных данных фильтрационной функции почек (табл. 4) не выявил статистически значимых различий между группами при расчете СКФ по уравнению CKD-EPI<sub>Cr</sub> (61,1 ± 16,5 против 63,3 ± 12,4; p = 0,470 соответственно). Средняя СКФ по креатинину в обеих группах соответствовала возрастной норме. Однако оценка фильтрационной функции почек по формулам CKD-EPI<sub>CysC</sub> и CKD-EPI<sub>Cr+CysC</sub> показала достоверно меньшие значения СКФ в 1-й группе в отличие от 2-й группы (45,7 ± 14,4 против 64,1 ± 16,2; p < 0,001 и 52,6 ± 14,7 против 63,9 ± 13,3; p = 0,004 соответственно).

Динамика фильтрационной функции почек, оцененная по разным формулам CKD-EPI до начала исследования и через 12 мес. наблюдения, приведена в табл. 5. Обращает на себя внимание значимое сни-

жение в 1-й группе СКФ, рассчитанной по формуле CKD-EPI<sub>CysC</sub> (45,7 ± 14,4 против 41 ± 11,4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; p = 0,002 соответственно) и по CKD-EPI<sub>Cr+CysC</sub> (48,9 ± 11,8 против 52,6 ± 14,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; p = 0,007 соответственно) и отсутствие подобных изменений при оценке СКФ, рассчитанной по формуле CKD-EPI<sub>Cr</sub> (60,8 ± 15,7 против 61,1 ± 16,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; p = 0,8 соответственно). В группе сравнения в динамике через 12 мес. получено статистически значимое снижение СКФ по всем изучаемым формулам CKD-EPI.

Анализ разности (дельты) медиан CKD-EPI, вычисленной на основании сывороточной концентрации креатинина, цистатина С и их комбинаций (табл. 6), показал, что в основной группе в отличие от группы сравнения отмечается достоверное снижение CKD-EPI<sub>CysC</sub> (Me<sub>1</sub>

Таблица 2

## Сравнительный анализ антропометрических данных в динамике

Показатель	1-я группа (n = 24)		p <sub>1-2</sub>	2-я группа (n = 29)		p <sub>3-4</sub>
	исходно	через 12 мес.		исходно	через 12 мес.	
	1	2		3	4	
Рост, см	162,3 ± 8,8	160,4 ± 8,7	< 0,001	166,8 ± 7,06	166,1 ± 7,4	0,514
Масса тела, кг	72 ± 16,2	69,4 ± 15,9	< 0,001	80,8 ± 13,6	80,4 ± 13,6	0,3
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,3 ± 5,7	26,9 ± 5,9	0,15	29,1 ± 4,9	29,2 ± 4,9	0,4
Динамометрия, кг	23,0 ± 4,6	21,5 ± 4,4	< 0,001	35,6 ± 6,3	35,3 ± 5,6	0,3
АТМ, кг	20,3 ± 4,2	19,2 ± 4,2	0,004	25,2 ± 2,8	25,1 ± 2,7	0,2
Жировая масса, кг	25,0 ± 9,0	25,5 ± 9,18	0,75	25,8 ± 9,2	25,6 ± 9,3	0,2
Окружность бедер, см	99,5 ± 10,3	97,9 ± 11,1	0,03	113,1 ± 11,0	112,1 ± 12,1	0,4
Окружность плеч, см	57,5 ± 7,3	56,3 ± 7,6	0,02	63,2 ± 8,6	63,2 ± 8,9	0,9
Окружность предплечий, см	49,7 ± 5,2	48,4 ± 5,3	0,001	54,0 ± 4,8	54,1 ± 5,1	0,7
Окружность голеней, см	66,3 ± 10,9	64,5 ± 11,2	0,005	76,1 ± 6,5	77,2 ± 10,6	0,4
Окружность талии, см	95,1 ± 15,3	93,4 ± 15,2	0,16	100,7 ± 14,1	100,1 ± 13,7	0,5
ОТ/ОБ	0,96 ± 0,06	0,97 ± 0,07	0,08	0,92 ± 0,08	0,92 ± 0,08	0,8

Примечания: АТМ — аппендикулярная тощая масса; ИМТ — индекс массы тела; ОБ — окружность бедер; ОТ — окружность талии.

Таблица 3

**Анализ динамики изменения антропометрических показателей между основной и группой сравнения,  $Me_2$  [Q1; Q3]**

Показатели	1-я группа ( $n = 24$ )	2-я группа ( $n = 29$ )	$p$
Дельта роста, см	-2 [-2; -2]	-1,0 [-1; 0]	< 0,001
Дельта массы тела, кг	-0,8 [-5; -0,35]	1,0 [-2; 1,3]	0,01
Дельта ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	-0,1 [-1,3; 0,6]	0,1 [-0,3; 0,7]	0,18
Дельта динамометрии	-0,3 [-2,9; 3,3]	1 [-1; 1]	0,005
Дельта АТМ	-1,5 [-2; -1]	-0,09 [-0,3; 0,04]	< 0,001
Дельта жировой массы	-0,5 [-1,2; -0,3]	0,61 [-1,4; 1,3]	< 0,9
Дельта окружности бедер	-1,0 [-3,75; 1,0]	0 [-1,1; 1,0]	< 0,001
Дельта окружности плеч	-1,0 [-2,5; 0,5]	0 [-1; 1]	0,009
Дельта окружности предплечий	-1,0 [-2; -0,5]	0 [-0,5; 0,5]	< 0,001
Дельта окружности голеней	-1,0 [-2; 0,5]	-0,5 [-1,5; 1]	0,14
Дельта окружности талии	0 [-4; 2]	-0,8 [-3; 2]	0,7
Дельта ОТ/ОБ, мужчины	0,01 [-0,0002; 0,02]	-0,008 [-0,02; 0]	0,009

Примечания: АТМ — аппендикулярная тощая масса; ИМТ — индекс массы тела; ОБ — окружность бедер; ОТ — окружность талии;  $Me_1$ ,  $Me_2$  — медианы 1-й и 2-й групп соответственно; Q1 — верхний quartиль; Q3 — нижний quartиль.

Таблица 4

**Оценка фильтрационной функции почек по разным формулам CKD-EPI**

Уравнение расчета СКФ	1-я группа ( $n = 24$ )	2-я группа ( $n = 29$ )	$p$
CKD-EPI <sub>Cr</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	61,1 ± 16,5	63,3 ± 12,4	0,470
CKD-EPI <sub>CysC</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	45,7 ± 14,4	64,1 ± 16,2	< 0,001
CKD-EPI <sub>Cr+CysC</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	52,6 ± 14,7	63,9 ± 13,3	0,004

Примечания: СКФ — скорость клубочковой фильтрации; Cr — креатинин; CysC — цистатин С.

Таблица 5

**Оценка фильтрационной функции почек по разным формулам CKD-EPI в динамике до и через 12 мес. наблюдения**

Уравнение расчета СКФ	1-я группа ( $n = 24$ )		$p_{1-2}$	2-я группа ( $n = 29$ )		$p_{3-4}$
	исходно	через 12 мес.		исходно	через 12 мес.	
	1	2		3	4	
CKD-EPI <sub>Cr</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	61,1 ± 16,5	60,8 ± 15,7	0,8	63,3 ± 12,4	60,5 ± 12,8	0,002
CKD-EPI <sub>CysC</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	45,7 ± 14,4	41 ± 11,4	0,002	64,1 ± 16,2	62,5 ± 14,7	0,02
CKD-EPI <sub>Cr+CysC</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	52,6 ± 14,7	48,9 ± 11,8	0,007	63,9 ± 13,3	62,0 ± 12,4	0,005

Таблица 6

**Анализ динамики изменения фильтрационной функции почек по разным формулам CKD-EPI между контрольной и основной группами,  $Me_2$  [Q1; Q3]**

Уравнение расчета СКФ	1-я группа ( $n = 24$ )	2-я группа ( $n = 29$ )	$p$
Дельта CKD-EPI <sub>Cr</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	0 [-3,0; -3,5]	-3,0 [-5; -1]	0,03
Дельта CKD-EPI <sub>CysC</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	-3,5 [-4,5; -2,5]	-2,0 [-3; -0]	0,01
Дельта CKD-EPI <sub>Cr+CysC</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	-2,0 [-4; -1]	-2,0 [-4; -0]	0,4

-3,5 [-4,5; -2,5] против  $Me_2$  -2,0 [-3; -0];  $p = 0,01$  соответственно) и менее выраженное снижение CKD-EPI<sub>Cr</sub> ( $Me_1$  0 [-3,0; -3,5] против  $Me_2$  -3,0 [-5; -1];  $p = 0,03$  соответственно). По комбинированному уравнению CKD-EPI<sub>cr-cys</sub> статистически значимых различий получено не было ( $Me_1$  -2,0 [-4; -1] против  $Me_2$  -2,0 [-4; -0];  $p = 0,4$

соответственно), что связано с разнонаправленными результатами определения СКФ по цистатину С и креатинину.

Таким образом, у пациентов с ХСН и саркопенией отмечается более выраженное снижение СКФ, рассчитанной по цистатину С.

## Обсуждение

Увеличение продолжительности жизни лиц пожилого и старческого возраста предполагает нарастание количества людей с ХСН и гериатрическими синдромами, в том числе и саркопенией [11, 12].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов [13] подчеркивается, что 20–50% больных ХСН (с нормальной фракцией выброса, ФВ) страдают саркопенией и это часто ассоциируется с повышенной заболеваемостью и смертностью. При этом хроническая болезнь почек (ХБП) является основным независимым фактором, определяющим повышенную смертность и заболеваемость при ХСН [13]. ХСН со сниженной ФВ значительно ускоряет процессы снижения мышечной массы и мышечной силы [14].

Растущее число исследований показало, что снижение расчетной СКФ было независимым фактором риска смертности среди населения в целом и отдельных групп населения с диабетом, гипертонией и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [15, 16]. СКФ снижается с возрастом примерно на 1 мл/мин/м<sup>2</sup> в год начиная с третьего десятилетия жизни. В возрасте 70 лет > 40 мл/мин/м<sup>2</sup> СКФ теряется. Таким образом, факторы, влияющие на снижение СКФ, имеют серьезные последствия для общественного здравоохранения [17].

Многие пациенты с ХБП имеют дефицит мышечной массы за счет влияния возраста и коморбидности, гипергидратированы и, следовательно, сравнительно низкий уровень креатинина крови и более высокие значения СКФ, не соответствующие реальным [18]. Кроме того, в исследованиях показано, что определение хронического заболевания почек на основе СКФ может не подходить для пожилых людей [17] и что СКФ, рассчитанная с помощью уравнения на основе цистатина С, имела более надежную связь со смертностью по сравнению с оценкой на основе креатинина [19–21].

Цистатин С был предложен в качестве маркера СКФ в 1979 г. [22] и представляет собой низкомолекулярный белок с массой 13 кДа, который вырабатывается ядро-содержащими клетками организма с постоянной скоростью, является ингибитором цистеиновых протеаз, выполняет защитную функцию в организме, свободно фильтруется в клубочке почки и метаболизируется в проксимальных канальцах [23]. Скорость выработки цистатина С постоянна, и поэтому его концентрация в плазме может быть использована в качестве надежного показателя скорости клубочковой фильтрации [24].

Известно, что на уровнях сывороточного креатинина влияют возраст, пол, раса, размер тела, мышечная масса, физическая активность, состояние питания и потребление белка, функциональный статус (немощность, слабость), медикаменты и методы лабораторного анализа. На уровнях цистатина С оказывают влияние системное воспаление, ожирение, заболевания щитовидной железы, употребление стероидов, наличие гетерофильных антител к цистатину С и т.д. [25, 26]. Поэтому считают, что креатинин в сыворотке крови не является точным показателем уровня функции почек, по этой причине

использовать для оценки стадии хронического заболевания почек только уровень креатинина в сыворотке крови не следует [18, 26].

В связи с этим эксперты KDIGO<sup>2</sup> рекомендуют измерять уровень цистатина С у взрослых с расчетной СКФ по креатинину 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, у которых нет маркеров повреждения почек, но требуется подтверждение ХБП [26].

В клинических рекомендациях по ХБП [18] также подчеркивается, что «в тех клинических случаях, когда точность расчета СКФ по формуле CKD-EPI на основании концентрации креатинина в сыворотке крови может быть существенно снижена... для скрининговой оценки и подтверждающей диагностики мы рекомендуем использовать расчет СКФ с использованием концентрации цистатина С по формуле CKD-EPI “Цистатин С”...».

В рекомендациях МЗ РФ по старческой астении [27], падению у пациентов пожилого и старческого возраста [28] рекомендуется определение креатинина сыворотки с расчетом СКФ по формуле CKD-EPI всем пациентам пожилого и старческого возраста для оценки функционального состояния почек и диагностики ХБП, а также выбора режима дозирования лекарственных средств. Вместе с тем вопросы саркопении в этих рекомендациях, в том числе и в стандарте 2022 г. по диагностике и лечению ХСН [29], в отличие от одноименных рекомендаций 2018 г. [30], не рассматриваются.

Учитывая вышеизложенное, нами было проведено лонгитюдное исследование по оценке динамики мышечной массы и мышечной силы, фильтрационной функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в зависимости от наличия саркопении. Оно показало, что СКФ, рассчитанная по формуле CKD-EPI<sub>CysC</sub> (в отличие от СКФ, рассчитанной по формуле CKD-EPI<sub>Cr</sub>), была достоверно ( $p < 0,001$ ) меньше в основной группе, чем в группе сравнения (табл. 4). Анализ фильтрационной функции почек в динамике до начала исследования и через 12 мес. наблюдения показал статистически значимое снижение СКФ, рассчитанной по цистатину С ( $p = 0,002$ ) и по цистатину-креатинину ( $p = 0,007$ ), и отсутствие подобных изменений при оценке СКФ по креатинину ( $p = 0,8$ ), что объясняется низкой диагностической значимостью креатинина в роли маркера клубочковой фильтрации у лиц пожилого возраста [31]. Наше исследование подтвердило результаты китайского исследования China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), которое длилось с 2011 по 2018 г. и показало, что уравнение расчета СКФ CKD-EPI<sub>CysC</sub> имело самую высокую дискриминантную способность по смертности и превзошло другие уравнения ( $p < 0,001$  для всех), за исключением CKD-EPI<sub>Cr+CysC</sub>. Аналогичные результаты наблюдались и через 4 и 7 лет наблюдения [32].

Необходимо подчеркнуть, что при оценке фильтрационной функции почек по цистатину С, обращают

<sup>2</sup> KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) — Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек.

на себя внимание достоверно меньшие значения СКФ в 1-й группе по сравнению со 2-й группой ( $45,7 \pm 14,4$  против  $64,1 \pm 16,2$ ;  $p < 0,001$  соответственно), что соответствует стадии ХБП С3а против ХБП С2 (по группам соответственно). Таким образом, у больных XCH и саркопенией при использовании в расчетах сывороточной концентрации креатинина может иметь место гиподиагностика стадийной выраженности ХБП. В этой связи при наличии признаков саркопении у больных XCH для расчета СКФ рекомендуется использовать формулу CKD-EPI<sub>CysC</sub>.

Данное обстоятельство определяет необходимость углубленного изучения вопроса о влиянии саркопении у больных XCH (и не только) на функциональное состояние почек с целью выработки соответствующих рекомендаций по ведению пациентов пожилого и старческого возраста.

## Выводы

Синдром саркопении у пациентов с XCH значимо (отрицательно) влияет на динамику показателей мышечной массы и фильтрационной функции почек по сравнению с больными XCH, но без саркопении.

Скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по уравнению CKD-EPI<sub>CysC</sub>, у больных с XCH и саркопенией имела более выраженное снижение, чем рассчитанная на основании сывороточной концентрации креатинина.

У пациентов с XCH и сопутствующей саркопенией фильтрационную функцию почек целесообразно определять с использованием сывороточной концентрации цистатина С.

Будущие контролируемые рандомизированные исследования определят возможность включения этой рекомендации в соответствующие протоколы ведения пациентов пожилого возраста.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Соблюдение прав человека.** Перед проведением исследования получено одобрение независимого этического комитета ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» (протокол заседания № 232 от 18 февраля 2020 г.). Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации (1964, редакция 2013 г.), а также требованиями ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (Национальный стандарт РФ).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Dhillon R.J., Hasni S. Pathogenesis and management of sarcopenia. *Clin. Geriatr. Med.* 2017;33(1):17–26. DOI: 10.1016/j.cger.2016.08.002
- Rosenberg I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J. Nutr.* 1997;127(5):990S-991S. DOI: 10.1093/jn/127.5.990S
- Cao L., Morley J.E. Sarcopenia is recognized as an independent condition by an international classification of disease, tenth revision, clinical modification (ICD-10-CM) Code. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016;17(8):675–7. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.06.001
- Morley J.E., Anker S.D., Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology update 2014. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(4):253–259. DOI: 10.1007/s13539-014-0161-y
- Zhang Y., Zhang J., Ni W., Yuan X., Zhang H., Li P., Xu J., Zhao Z. Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2021;8(2):1007–1017. DOI: 10.1002/ehf2.13255
- Гуляев Н.И., Ахметшин И.М., Гордиенко А.В., Анохин Д.Ю., Сайфуллин Р.Ф. Саркопения в клинике внутренних болезней. *Военно-медицинский журнал.* 2018;339(12):24–30. [Guljaev N.I., Ahmetshin I.M., Gordienko A.V., Anohin D.Ju., Sajfullin R.F. Sarcopenia in the clinic of internal diseases. *Voenno-medicinskij zhurnal.* 2018;339(12):24–30. (In Russian)]. DOI: 10.17816/RMMJ73123
- Гуляев Н.И., Ахметшин И.М., Гордиенко А.В., Яковлев В.В. Саркопения как причина гиподиагностики хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Успехи геронтологии.* 2020;33(1):121–126. [Guljaev N.I., Ahmetshin I.M., Gordienko A.V., Jakovlev V.V. Sarcopenia as a cause of underdiagnosis of chronic kidney disease in patients with chronic heart failure. *Uspeshi gerontologii.* 2020;33(1):121–126. (In Russian)]. DOI: 10.34922/AE.2020.33.1.016. – EDN JXAAYJ
- Гуляев Н.И., Адамов А.А., Олексюк А.В., Олексюк И.Б., Ахметшин И.М., Прохорчик А.А., Бакшеев В.И. Особенности патогенеза саркопении и ее влияния на прогноз при хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. *Клиническая геронтология.* 2022;28(7–8):61–73. [Guljaev N.I., Adamov A.A., Oleksjuk A.V., Oleksjuk I.B., Ahmetshin I.M., Prohorchik A.A., Baksheev V.I. Features of the pathogenesis of sarcopenia and its influence on the prognosis in chronic heart failure in elderly and semile patients. *Klinicheskaja gerontologija.* 2022;28(7–8):61–73. (In Russian)]. DOI: 10.26347/1607-2499202207-08061-073
- Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L., Castro A.J., Feldman H.I., Kusek J.W., Eggers P., Lente F., Greene T., Coresh J.; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2009;150(9):604–12. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
- Studenski S.A., Peters K.W., Alley D.E., Cawthon P.M., McLean R.R., Harris T.B., Ferrucci L., Guralnik J.M., Fragala M.S., Kenny A.M., Kiel D.P., Kritchevsky S.B., Shardell M.D., Dam T.L., Vassilieva M.T.; The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2014;69(5):547–58. DOI: 10.1093/gerona/glu010
- Гринин В.М., Шестемирова Э.И. Демографическое старение в России на современном этапе. *Вестник РАМН.* 2015;70(3):348–354. [Grinin V.M., Shestemirowa E.I. Demographic aging in Russia at the present stage. *Vestnik RAMN.* 2015;70(3):348–354. (In Russian)]. DOI: 10.15690/vramn.v70i3.1332
- Inouye S.K., Studenski S., Tinetti M.E., Kuchel G.A. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2007;55(5):780–91. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x
- McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., Burri H., Buttler J., Celutkiene J., Chioncel O., Cleland J.G., Coats A.J., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S. et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
- Зарудский А.А. Саркопения и ее компоненты у пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2020;2:132–143. [Zarudskij A.A. Sarcopenia and its components in patients with systolic chronic heart failure. *Sovremennye problemy zdravoohranenija i medicinskoj statistiki.* 2020;2:132–143. (In Russian)]. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00037
- Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium; Matsushita K., van der Velde M., Astor B.C., Woodward M., Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J., Gansevoort R.T. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9731):2073–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5
- Targher G., Zoppini G., Chonchol M., Negri C., Stoico V., Perrone F., Muggeo M., Bonora E. Glomerular filtration rate, albuminuria and risk of cardiovascular and all-cause mortality in type 2 diabetic individuals. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2011;21(4):294–301. DOI: 10.1016/j.numecd.2009.10.002

17. Waas T., Schulz A., Lotz J., Rossmann H., Pfeiffer N., Beutel M.E., Schmidtmann I., Münzel T., Wild P.S., Lackner K.J. Distribution of estimated glomerular filtration rate and determinants of its age dependent loss in a German population-based study. *Sci. Rep.* 2021;11(1):10165. DOI: 10.1038/s41598-021-89442-7
18. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. [Chronic kidney disease (CKD). Clinical recommendations. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD\_final.pdf
19. Shlipak M.G., Matsushita K., Ärnlöv J., Inker L.A., Katz R., Polkinghorne K.R., Rothenbacher D., Sarnak M.J., Astor B.C., Coresh J., Levey A.S., Gansevoort R.T.; CKD Prognosis Consortium. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N. Engl. J. Med.* 2013;369(10):932–43. DOI: 10.1056/NEJMoa1214234
20. Canales M.T., Blackwell T., Ishani A., Taylor B.C., Hart A., Barrett Connor E., Lewis C., Beyth R.J., Stone K., Ensurd K. E.; Outcomes of Sleep Disorders in Older Men (MrOS Sleep) Study. Estimated GFR and Mortality in Older Men: Are All eGFR Formulae Equal. *Am. J. Nephrol.* 2016;43(5):325–33. DOI: 10.1159/000445757. PMID: 27166079
21. Cheang I., Liao S., Yao W., Lu X., Gao R., Zhou Y., Zhang H., Li X. Cystatin C-based CKD-EPI estimated glomerular filtration rate equations as a better strategy for mortality stratification in acute heart failure: A STROBE-compliant prospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(44):e22996. DOI: 10.1097/MD.0000000000022996
22. Löfberg H., Grubb A.O. Quantitation of gamma-trace in human biological fluids: indications for production in the central nervous system. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1979;39(7):619–26. DOI: 10.3109/00365517909108866
23. Grubb A., Simonsen O., Sturfelt G., Truedsson L., Thysell H. Serum concentration of cystatin C, factor D and beta 2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med. Scand.* 1985;218(5):499–503. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1985.tb08880.x
24. Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. *Clin. Nephrol.* 1992;38(1):S20–7.
25. Chen D.C., Potok O.A., Rifkin D., Estrella M.M. Advantages, Limitations, and Clinical Considerations in Using Cystatin C to Estimate GFR. *Kidney360*. 2022;3(10):1807–1814. DOI: 10.34067/KID.0003202022
26. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013;3(1):1–150. [Electronic resource]. URL: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO\_2012\_CKD\_GL.pdf
27. Старческая астения. Клинические рекомендации. МЗ РФ. 2020. [Senile asthenia. Clinical recommendations. Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://rgnkc.ru/images/metod\_materials/KR\_SA.pdf
28. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2020. [Falls in elderly and senile patients. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://rgnkc.ru/images/metod\_materials/KR\_Padeniya.pdf
29. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.04.2022 № 272н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 272n dated 04/20/2022 “On approval of the standard of medical care for adults with chronic heart failure (diagnosis, treatment and follow-up)”. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://rg.ru/documents/2022/06/03/minzdrav-prikaz272-site-dok.html
30. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХЧ) и острая декомпенсированная (ОДСН). диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8–158. [Mareev V.Ju., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Ju.L., Vasjuk Ju.A., Garganeva A.A., Gendlin G.E., Glezer M.G., Got'e S.V., Dovzhnko T.V. et al. Clinical guidelines OSSN - RKO - RN MOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologija*. 2018;58(6S):8–158. (In Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2475
31. Grubb A. Cystatin C is Indispensable for Evaluation of Kidney Disease. *EJIFCC*. 2017;28(4):268–276
32. Zhu C., Zhang H., Shen Z., Chen J., Gu Y., Lv S., Li Y., Zhu B., Ding X., Zhang X. Cystatin C-based estimated GFR performs best in identifying individuals with poorer survival in an unselected Chinese population: results from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS). *Clin. Kidney J.* 2022;15(7):1322–1332. DOI: 10.1093/ckj/sfac070

Поступила 13.02.2023

**Информация об авторах/Information about the authors**

*Гуляев Николай Иванович* (Gulyaev Nikolay I.) — д-р мед. наук, начальник кардиологического центра, «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского», <https://orcid.org/0000-0002-7578-8715>

*Адамов Алихан Алиевич* (Adamov Alikhan A.) — аспирант кафедры госпитальной терапии ВМА им. С.М. Кирова, <https://orcid.org/0000-0002-8644-2330>

*Ахметшин Ильгам Марсович* (Akhmetshin Ilgam M.) — преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМА им. С.М. Кирова, <https://orcid.org/0000-0002-7794-5809>

*Прохорчик Александр Александрович* (Prokhorchik Alexander A.) — главный терапевт, «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского», <https://orcid.org/0000-0001-5542-3527>

*Бакшев Владимир Иванович* (Baksheev Vladimir I.) — д-р мед. наук, начальник отделения лицензирования и планирования последипломного образования, «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского», <https://orcid.org/0000-0001-7036-4473>