DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-280-287

Оценка почечной дисфункции с использованием результатов определения цистатина С в сыворотке крови больных ревматоидным артритом

В.А. Александров, А.В. Александров, И.А. Зборовская, Н.В. Александрова

ФГБНУ «НИИ КиЭР имени А.Б. Зборовского», Волгоград, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выбор оптимального метода определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) для оценки тяжести нарушений функции почек у больных ревматоидным артритом (РА) в зависимости от клинико-лабораторных вариантов течения заболевания.

Материал и методы: проведено открытое поперечное исследование с участием 96 пациентов с достоверным диагнозом РА (средний возраст $54,4 \pm 11,6$ года, длительность заболевания $10,7 \pm 8,56$ года, 57,3% — с умеренной активностью РА, 50,0% — с развернутой клинической стадией, 38,5% — с метаболическим синдромом (МС)). Для сравнительной оценки функции почек использовали показатели расчетной СКФ (pСКФ) по формулам CKD-EPI на основе креатинина (pСКФкр), на основе цистатина С (pСКФцист) и на основе креатинина и цистатина С (pСКФкр-цист).

Результаты исследования: цистатин С сыворотки крови положительно коррелировал с показателями активности РА по индексу DAS28 ($r=0,52$, $p=0,006$), со скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) ($r=0,4$, $p=0,041$), уровнями С-реактивного белка (СРБ) ($r=0,48$, $p=0,012$) и креатинина ($r=0,55$, $p=0,003$) сыворотки крови. Повышенные значения цистатина С у больных РА ассоциировались с высокой активностью заболевания ($p<0,001$) и степенью выраженности МС ($p<0,001$). Сравнение показателей pСКФ продемонстрировало достоверные различия при использовании выбранных методик ($\chi^2=9,91$, $p=0,007$). Занижение фильтрационной функции почек по данным pСКФкр (по сравнению с показателями pСКФкр-цист или pСКФцист) наблюдалось у 11–18% больных РА с высокой/оптимальной функцией почек (>90 мл/мин/1,73 м²) и примерно у 10% больных РА с незначительно сниженной СКФ (60–89 мл/мин/1,73 м²). Методами регрессионного анализа обнаружена связь между pСКФцист и СРБ ($p<0,001$), СОЭ ($p=0,007$), индексом DAS28 ($p<0,001$), индексом массы тела (ИМТ) ($p<0,001$), объемом талии ($p=0,005$); между pСКФкр-цист и СРБ ($p<0,001$), ИМТ ($p<0,001$); между pСКФкр и СРБ ($p=0,013$), уровнем гемоглобина ($p=0,029$). Двухфакторный дисперсионный анализ продемонстрировал влияние воспалительных ($p<0,001$) и метаболических ($p=0,006$) нарушений на pСКФцист ($R^2=0,34$, $p<0,001$).

Заключение: использование уравнения CKD-EPI на основе креатинина ведет к переоценке pСКФ почти у 20% больных РА. Более низкая pСКФцист, в отличие от pСКФкр, имеет связь с множественными факторами риска хронической болезни почек по не связанным с почечной дисфункцией, но связанным с активностью и тяжестью РА параметрам. Уравнение pСКФкр-цист может быть оптимальным для пациентов с РА вне зависимости от активности заболевания и наличия признаков МС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ревматоидный артрит, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, креатинин, цистатин С, метаболический синдром.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Александров В.А., Александров А.В., Зборовская И.А., Александрова Н.В. Оценка почечной дисфункции с использованием результатов определения цистатина С в сыворотке крови больных ревматоидным артритом. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(5):280–287. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-280-287.

Evaluation of renal failure using the results of the serum cystatin C determination of patients with rheumatoid arthritis

V.A. Alexandrov, A.V. Alexandrov, I.A. Zborovskaya, N.V. Alexandrova

Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy, Volgograd, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to choose the optimal method for determining glomerular filtration rate (GFR) for assessing the severity of renal failure in patients with rheumatoid arthritis (RA), depending on the clinical and laboratory variants of the disease course.

Patients and Methods: an open cross-sectional study was conducted with the participation of 96 subjects with a reliable diagnosis of RA (mean age 54.4 ± 11.6 years, disease duration 10.7 ± 8.56 years, 57.3% — with moderate RA activity, 50.0% — with a developed clinical stage, 38.5% — with metabolic syndrome (MS)). For a comparative assessment of renal function, the estimated glomerular filtration rate (eGFR) was used according to the CKD-EPI formulas based on creatinine (eGFRcr), on cystatin C (eGFRcyst) and on creatinine and cystatin C (eGFRcr-cyst).

Results: serum cystatin C positively correlated with RA activity indices according to the DAS28 index ($r=0.52$, $p=0.006$), with the erythrocyte sedimentation rate (ESR) ($r=0.4$, $p=0.041$), C-reactive protein (CRP) levels ($r=0.48$, $p=0.012$) and serum creatinine ($r=0.55$, $p=0.003$). Elevated cystatin C values in patients with RA were associated with high disease activity ($p<0.001$) and the severity of MS ($p<0.001$). The comparison of eGFR indicators showed significant differences when using the selected methods ($\chi^2=9.91$, $p=0.007$). Decrement of GFR according to eGFRcr data (compared to the indicators of eGFRcr-cyst or eGFRcyst) was observed in 11–18% of the patients with RA and high / optimal renal function (> 90 mL/min/1.73 m²) and approximately 10% of patients with RA with slightly reduced GFR (60–89 mL/min/1.73 m²). Regression analysis

methods revealed an association between eGFR_{cyst} and CRP ($p<0.001$), ESR ($p=0.007$), the DAS28 index ($p<0.001$), BMI ($p<0.001$), waist measurement ($p=0.005$); between eGFR_{cr}-cyst and CRP ($p=0.013$), Hb level ($p=0.029$). Two-way analysis of variance demonstrated the effect of inflammatory ($p<0.001$) and metabolic ($p=0.006$) disorders on eGFR_{cyst} ($R^2=0.34$, $p<0.001$).

Conclusion: the use of the CKD-EPI creatinine equation leads to an overestimation of eGFR in almost 20% of patients with RA. A lower eGFR_{cyst}, in contrast to eGFR_{cr}, is associated with multiple risk factors for chronic kidney disease in terms of parameters not related to renal failure but related to the activity and severity of RA. The eGFR_{cr}-cyst equation may be optimal for patients with RA, regardless of the disease activity and the presence of MS signs.

KEYWORDS: rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, creatinine, cystatin C, metabolic syndrome.

FOR CITATION: Alexandrov V.A., Alexandrov A.V., Zborovskaya I.A., Alexandrova N.V. Evaluation of renal failure using the results of the serum cystatin C determination of patients with rheumatoid arthritis. *Russian Medical Inquiry*. 2021;5(5):280–287 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-280-287.

ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) — системное, иммунологически опосредованное заболевание (встречается у 0,5–1% населения в целом) неизвестной этиологии, характеризующееся синовитом множественных периферических суставов, хронической болью, эрозивными процессами в костной ткани и прогрессирующим течением. Помимо поражения суставов и хронического воспаления, РА наиболее часто ассоциируется с повышенным сердечно-сосудистым риском и субклинической почечной недостаточностью [1–4].

Согласно рекомендациям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global) и Ассоциации нефрологов России показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² соответствуют снижению, а показатели СКФ от 89 мл/мин/1,73 м² до 60 мл/мин/1,73 м² — незначительному снижению глобальной функции почек [5–7].

Для расчета СКФ могут быть использованы простые способы с определением клиренса креатинина (формулы Кокрофта — Голта, MDRD, CKD-EPI) [8]. Формула CKD-EPI, показавшая лучшее соотношение с данными референтных методов определения СКФ, рекомендуется в настоящее время к использованию в широкой клинической практике. Данный показатель может быть рассчитан автоматически с помощью интернет-калькуляторов. Оценочные уравнения для определения расчетной СКФ (pСКФ) представляют собой уравнения регрессии, которые оценивают СКФ на основе плазменных уровней эндогенных маркеров фильтрации, а также демографических и клинических переменных в качестве наблюдаемых суррогатов для неизмеренных детерминант, не связанных с СКФ, что по определению обеспечивает более точную оценку истинной СКФ [9].

Точная оценка СКФ — важный аспект клинической помощи больным ревматологического профиля [10, 11].

Использование уравнения CKD-EPI на основе креатинина может вести к переоценке СКФ, маскируя, таким образом, почечную недостаточность у пациентов с РА. Неточность уравнений pСКФ обычно выше при более высоких значениях СКФ, чем при более низких, учитывая различные источники ошибок, и особенно заметна в популяциях с хронической болезнью почек (ХБП) [9]. В связи с этим в настоящее время наиболее точным инструментом при определении pСКФ для стратификации риска в целом признан цистатин С [12]. Для оценки функции почек по формуле CKD-EPI показатели данного маркера можно использовать как изолированно, так и в сочетании с креатинином. Однако у обоих методов имеются недостатки, значимые для РА: особенности диеты и мышечная масса влияют на уровень креатинина, тогда как на уровне цистатина С могут ока-

зывать влияние высокие дозы глюкокортикостероидов (ГКС), хроническое воспаление и, возможно, ожирение. Обновленные клинические руководства не содержат четких рекомендаций для ситуаций с подозрением на недостаточную точность pСКФ при выборе предпочтительной формулы или использовании показаний клиренса маркера экзогенной фильтрации, поэтому многие вопросы нуждаются в доработке.

Цель исследования: выбор оптимального метода определения СКФ для оценки тяжести нарушений функции почек у больных РА в зависимости от клинико-лабораторных вариантов течения заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Открытое поперечное одноцентровое исследование проведено с участием 96 пациентов с достоверным диагнозом РА, проходивших обследование на базе клинико-диагностического отделения ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского». **Критерии включения:** верифицированный диагноз РА, возраст >18 и ≤ 75 лет, подписанное информированное согласие. **Критерии исключения:** острые и/или хронические неревматические воспалительные заболевания в стадии обострения, признаки структурных изменений в почках (по результатам визуализирующих или морфологических методов исследования), резко сниженная функция почек (<30 мл/мин/1,73 м²), острые инфекционные, онкологические заболевания, аллергические реакции, печеночная недостаточность, сахарный диабет 1 типа, психические нарушения, указания в анамнезе на наркоманию и алкоголизм.

Диагноз РА устанавливали, руководствуясь диагностическими критериями Американской ревматологической ассоциации (ACR) 1987 г. и классификацией ACR/EULAR 2010 г. Активность РА оценивали с помощью индекса DAS28. В выборке преобладали пациенты с умеренной активностью ($3,2 < \text{DAS28} \leq 5,1$) РА (57,3%), наличием эрозивного процесса в суставах (77,1%), серопозитивные по IgM-ревматоидному фактору (РФ) (69,8%) и по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) (61,5%), с развернутой клинической стадией (50,0%), функциональным классом II (66,7%) и II–III рентгенологической стадией по Штейнбрюкеру (87,5%).

Оценку функции почек проводили исключительно на основании показателя pСКФ, полученного с помощью калькулятора на сайте Национального почечного фонда (National Kidney Foundation) США (https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator) по формулам CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration): рас-

четному уравнению СКФ СКД-EPI на основе креатинина сыворотки крови от 2009 г. (pСКФкр); расчетному уравнению СКФ СКД-EPI на основе креатинина и цистатина С сыворотки крови от 2012 г. (pСКФкр-цист); расчетному уравнению СКФ СКД-EPI на основе цистатина С сыворотки крови от 2012 г. (pСКФцист).

Образцы крови больных РА собирали с 8:00 до 10:00, центрифугировали и полученную сыворотку хранили при температуре -42°C не более 6 мес. Цистатин С измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа (диагностическая тест-система «Цистатин С-ИФА-БЕСТ», «Вектор-Бест», Россия) с использованием калибровочных образцов, стандартизованных в соответствии с ERM certified Reference Material ERM-DA471/IFCC. Учет результатов исследования проводили на иммунологическом анализаторе «Multiskan» (Финляндия). Сывороточные концентрации креатинина, общего белка, глюкозы, триглицеридов определяли стандартными биохимическими методами, С-реактивного белка (СРБ) — иммунотурбидиметрическим методом (норма ≤ 3 мг/л) на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Screen Master» (Hospitex Diagnostics) с использованием диагностических наборов производства фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ по Вестергрену) определяли на приборе «VES-Matic 10» (DIESSE, Италия).

При проведении сравнительных расчетов СКФ по сывороточному креатинину, цистатину С или комбинации обоих показателей уравнение СКД-EPI 2009 г. на основе креатинина (pСКФкр) использовалось в качестве эталона. На основании измерений pСКФкр пациенты с РА были разделены на четыре группы: I — высокая/оптимальная функция почек (>90 мл/мин/1,73 м²); II — незначительное снижение функции почек (89–60 мл/мин/1,73 м²); III — умеренно сниженная функция почек (45–59 мл/мин/1,73 м²) и IV — существенно сниженная функция почек (<45 мл/мин/1,73 м²).

Руководствуясь отечественными и международными рекомендациями, сочетание повышенного уровня артериального давления (АД) ($\geq 130/85$ мм рт. ст.), повышения уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л) и нарушений углеводного обмена (повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л) на фоне центрального ожирения (объем талии >94 см у мужчин и >80 см у женщин) рассматривали как основание для включения в группу больных РА с признаками метаболического синдрома (МС). В оценку стандартных физических параметров наряду с опросом, сбором анамнеза, изучением медицинской документации, оценкой общего состояния, измерением АД на обеих руках также входило определение индекса массы тела (ИМТ) по методу Кетле (ИМТ = масса тела (кг) / рост (м²)). Рост измеряли с помощью ростомера с точностью до 0,5 см, массу тела — с помощью цифровых весов с точностью до 0,1 кг. Окружность бедер измеряли по самой широкой части ягодиц, а окружность талии (ОТ) — в средней точке между гребнем подвздошной кости и реберным краем (с точностью до 0,5 см) (табл. 1).

Статистическую обработку проводили с использованием программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) с предварительной оценкой вида распределения в соответствующих выборках. Описательные данные представлены в виде среднего значения (М) со стандартным отклонением (SD) или в виде медианы (Me) с межквартильным размахом [LQ; UQ] в зависимости от вида распределения показателей. При проведении сравнения в независимых группах ис-

пользовали методы дисперсионного анализа: при нормальном распределении признаков — дисперсионный анализ ANOVA, при распределении, отличающемся от нормального, — анализ Крускала — Уоллиса. Для оценки связи между количественными признаками (в соответствии с нормальностью распределения) были использованы коэффициенты корреляции (r) Пирсона и Спирмена. Связь между клиническими и лабораторными переменными и показателями почечной функции была оценена с использованием методов регрессионного анализа. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В общей выборке ($n=96$) показатели креатинина и цистатина С в сыворотке крови больных РА составили 84 [74,6; 98] мкмоль/л и 1,01 [0,8; 1,33] мг/л соответственно. Цистатин С (разброс значений от 0,62 мг/л до 2,41 мг/л) положительно коррелировал с показателями активности РА по индексу DAS28 ($r=0,52$, $p=0,006$), с СОЭ ($r=0,4$, $p=0,041$), уровнем СРБ ($r=0,48$, $p=0,012$) и креатинина сыворотки крови ($r=0,55$, $p=0,003$). Повышенные значения цистатина С у больных РА ассоциировались с высокой активностью заболевания ($p < 0,001$), степенью выраженности МС ($p < 0,001$) и непродолжительным (менее 3 мес.) приемом ГКС ($p=0,04$).

Средняя pСКФкр, представленная как эталонная в данном исследовании, составила $70,0 \pm 18,7$ мл/мин/1,73 м². Признаки гиперфильтрации согласно pСКФкр (>90 мл/мин/1,73 м²) отмечены у 16 (10,1%) пациентов с РА, незначительное снижение функции почек (60–89 мл/мин/1,73 м²) — у 52 (32,9%), умеренное/выраженное снижение (<59 мл/мин/1,73 м²) — у 28 (17,8%). Снижение pСКФкр по представленным группам было в различной степени связано с увеличением возраста пациентов ($r=0,46$, $p=0,003$), длительности заболевания ($r=0,24$, $p=0,017$), кумулятивной дозой гормональных препаратов ($r=0,66$, $p=0,007$), более низким ростом ($r=0,35$, $p=0,001$), наличием коморбидной патологии ($p=0,01$) (гипертоническая болезнь, заболевания щитовидной железы и легких).

Сравнение показателей pСКФ, определенной различными методами в общей группе больных РА, продемонстрировало достоверные различия при использовании выбранных методик ($\chi^2=9,91$, $p=0,007$). Межгрупповые различия (по степени снижения pСКФ) также были статистически значимыми для всех вариантов расчета СКФ (pСКФкр, pСКФкр-цист, pСКФцист; H-test и Median-test, $p < 0,001$). Как свидетельствовали данные pСКФкр, у подавляющего числа пациентов с РА (83,3%) имелось снижение СКФ различной степени выраженности (незначительное снижение регистрировали в 54,2% случаев) (табл. 2).

Использование pСКФцист показало, что только 12 из 29 человек группы I соответствовали оптимальной (>90 мл/мин/1,73 м²) pСКФкр ($p=0,031$), а 17 пациентов попали в группу с незначительно сниженной (60–89 мл/мин/1,73 м²) pСКФкр. Аналогичная, но менее выраженная ситуация (12 из 22 человек и 10 пациентов соответственно, $p=0,02$) наблюдалась и при использовании pСКФкр-цист. Во II группе больных РА (с умеренным снижением pСКФкр) при определении pСКФцист 19 человек соответствовали выбранному критерию, а 8 пациентов попали в группы III и IV с более выраженным снижением функции почек (2 пациента вошли в группу I) ($p=0,011$).

Таблица 1. Клинико-лабораторные характеристики пациентов с РА**Table 1.** Clinical and laboratory characteristics of patients with RA

Характеристика Characteristics	Больные РА (n=96) Patients with RA (n=96)	Группа I (n=16) Group I (n=16)	Группа II (n=52) Group II (n=52)	Группа III (n=20) Group III (n=20)	Группа IV (n=8) Group IV (n=8)
Возраст, лет / Age, years	54,4±11,6	46,9±10,6	52,4±11,2	61,7±8,5	63,9±7,0
Женщины / Women	88 (91,7%)	13 (13,5%)	48 (50,0%)	19 (19,8%)	8 (8,3%)
Длительность заболевания, лет Disease duration, years	10,7±8,6	7,5±7,1	9,8±7,9	15,2±10,2	12,0±7,3
Индекс активности DAS28-CO3, баллов DAS28-ESR activity index, score	3,5±1,1	3,6±1,3	3,35±1,11	3,6±0,99	3,8±1,1
Серопозитивность по РФ Seropositivity by RF	67 (69,8%)	10 (10,4%)	40 (41,7%)	13 (13,5%)	4 (4,2%)
Серопозитивность по АЦЦП Seropositivity by ACCP	59 (61,5%)	7 (7,3%)	36 (37,5%)	10 (10,4%)	6 (6,3%)
Наличие эрозий / Presence of erosions	74 (77,1%)	13 (13,5%)	37 (38,6%)	17 (17,7%)	7 (7,3%)
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	28,3 [24; 32]	25,5 [22,5; 27]	28,1 [24; 32]	30,3 [27; 33]	31,4 [26; 36,5]
СРБ, мг/л / C-reactive protein, mg/L	7,8 [2,9; 17,5]	4,9 [1,1; 9,2]	5,8 [2,7; 14,5]	12 [6,7; 23,5]	13,5 [8,3; 26,5]
Креатинин, нмоль/л / Creatinine, nmol/L	84 [75; 98]	65 [58; 69,5]	82 [76; 87,5]	101 [98; 106]	121 [118; 124]
Цистатин С, мг/л / Cystatin C, mg/L	1,01 [0,8; 1,3]	0,77 [0,6; 0,9]	0,93 [0,8; 1,3]	1,25 [1,1; 1,5]	1,36 [1,2; 1,8]
рСКФкр, мл/мин/1,73 м ² eGFRcr, mL/min/1.73 m ²	69 [54; 81,5]	99 [94; 103]	70,5 [65,5; 79]	52 [49,5; 53,5]	42 [37,5; 42,5]
рСКФкр-цист, мл/мин/1,73 м ² eGFRcr-cyst, mL/min/1.73 m ²	70,5 [51; 89]	103 [92; 109]	75 [63; 87,5]	52 [45; 57,5]	44,5 [32; 49]
рСКФцист, мл/мин/1,73 м ² eGFRcyst, mL/min/1.73 m ²	74 [50,5; 100]	107 [86,5; 114]	84 [57,5; 100]	54 [41,5; 64,5]	48,5 [32,5; 56]

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде абсолютного числа и доли (%) от общего числа; непрерывные переменные — в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD) или медианного значения и интерквартильного диапазона (Me [LQ; UQ]).

Note. Categorical variables are represented as an absolute number and a fraction (%) of the total count; continuous variables are represented as the mean and standard deviation (M±SD) or the median value and the interquartile range (Me [LQ; UQ]).

RF — rheumatoid factor (IgM), ACCP — antibodies to cyclic citrullinated peptide, BMI — body mass index, eGFRcr — glomerular filtration rate calculated by the CKD-EPI creatinine equation, eGFRcyst — GFR calculated by the CKD-EPI cystatin C equation, eGFRcr-cyst — glomerular filtration rate calculated by the CKD-EPI cystatin C and creatinine equation.

Таблица 2. Распределение больных РА по группам в зависимости от значений показателей по различным уравнениям СКД-EPI**Table 2.** Distribution of patients with RA into groups depending on the indicators according to the different CKD-EPI equations

Формула рСКФ eGFR equation	Группа больных РА по рСКФкр / Group of patients with RA according to the eGFRcr			
	Группа I (>90 мл/мин/1,73 м ²) Group I (> 90 mL/min/1.73 m ²)	Группа II (60–89 мл/мин/1,73 м ²) Group II (60–89 mL/min/1.73 m ²)	Группа III (45–59 мл/мин/1,73 м ²) Group III (45–59 mL/min/1.73 m ²)	Группа IV (<45 мл/мин/1,73 м ²) Group IV (< 45 mL/min/1.73 m ²)
рСКФкр / eGFRcr	16 (17,0%)	52 (54,2%)	20 (20,8%)	8 (8,33%)
рСКФкр-цист / eGFRcr-cyst	22 (22,9%)	39 (40,6%)	20 (20,8%)	15 (15,6%)
рСКФцист / eGFRcyst	29 (30,2%)	29 (30,2%)	22 (22,9%)	16 (16,7%)

Достоверные различия в данной группе отмечены также и при сравнении пропорций по рСКФкр и по рСКФкр-цист (p=0,044). Таким образом, вероятное занижение фильтрационной функции почек согласно рСКФкр (по сравнению с альтернативным использованием рСКФкр-цист или рСКФцист) можно наблюдать у 11–18% больных РА в груп-

пе I (высокая/оптимальная функция почек) и примерно у 10% больных РА в группе II (незначительное снижение функции почек). Достоверных различий при использовании трех расчетных формул СКД-EPI у больных РА с умеренным/существенным снижением СКФ обнаружено не было (p>0,05).

Методами регрессионного анализа было установлено, что наиболее выраженная зависимость (с поправкой на возраст) определялась между рСКФ по формулам с использованием цистатина (рСКФкр-цист и рСКФцист) и показателями, характеризующими активность воспалительного ревматического процесса и выраженность метаболических изменений (наличие МС). Так, рассчитанная регрессия удовлетворительно описывала связь между рСКФкр-цист и СРБ ($F=20,8$, $p<0,001$), ИМТ ($F=14,6$, $p<0,001$); между рСКФцист и СРБ ($F=26,4$, $p<0,001$), СОЭ ($F=7,73$, $p=0,007$), индексом DAS28 ($F=28,5$, $p<0,001$), ИМТ ($F=12,4$, $p<0,001$) и ОТ ($F=8,39$, $p=0,005$). Для рСКФкр логистический регрессионный анализ из всех представленных выше показателей продемонстрировал достоверную связь только с СРБ ($F=6,4$, $p=0,013$), но выявил также зависимость от уровня гемоглобина ($F=4,91$, $p=0,029$), демонстрируя определенным образом важность типа уравнения, используемого для расчета рСКФ у больных РА. При включении в анализ всех переменных, характеризующих воспалительный процесс у больных РА, единственным значимым предиктором рСКФ был СРБ ($\beta=-0,28$ — для рСКФкр, $\beta=-0,34$ — для рСКФкр-цист, $\beta=-0,33$ — для рСКФцист; $p<0,001$).

Концентрации цистатина С были значительно выше в группе больных РА с МС ($n=37$), чем в группе без МС ($n=59$) (U-критерий Манна — Уитни, $p<0,001$), а также у пациентов с более высокой активностью заболевания ($F=8,87$, $p=0,001$). С учетом выявленных закономерностей были сформированы две группы больных РА с различной активностью по DAS28: группа с минимальной/низкой активностью ($DAS28\leq 3,2$) — 55 человек и группа с умеренной/высокой активностью ($DAS28>3,2$) — 41 человек.

Двухфакторный дисперсионный анализ по сравнению рСКФцист в группах больных РА с различной активностью заболевания в зависимости от наличия признаков МС продемонстрировал значимое влияние воспалительных ($p<0,001$) и метаболических ($p=0,006$) нарушений на рСКФцист. Расчетная СКФцист у пациентов с высокой активностью заболевания и наличием МС ($n=28$) была достоверно ниже, чем в группе больных с низкой активностью РА независимо от наличия МС (без МС — $n=32$, с МС — $n=9$; Tukey HSD-test, $p<0,001$ в обоих случаях) и в группе больных РА с высокой активностью и отсутствием МС ($n=27$, $p=0,007$). Коэффициент детерминации представленной модели: $R^2=0,34$ ($p<0,001$).

Дальнейшее рассмотрение данных факторов (МС и активность заболевания) показало, что наличие метаболических нарушений не оказывало влияния на рСКФкр-цист в группах больных с различной активностью РА ($p=0,068$) (рис. 1). Достоверное снижение рСКФкр-цист наблюдалось только у пациентов с высокой активностью РА при наличии МС по сравнению с группой больных РА без МС и с низкой активностью заболевания (Tukey HSD-test, $p=0,003$). Представленная модель хотя и оставалась статистически значимой ($p<0,001$), но была в состоянии описать менее 20% выявленной зависимости ($R^2=0,18$).

При построении регрессионной модели взаимосвязи рСКФкр, активности заболевания и МС достоверных показателей выявлено не было ($p=0,71$).

Рис. 1. Показатели рСКФкр-цист в группах больных РА с различной активностью заболевания в зависимости от наличия признаков МС.

MC1 — больные РА с МС, MC2 — больные РА без МС

Fig. 1. Indicators of eGFRcr-cysts in groups of patients with RA and different disease activity, depending on the presence of metabolic syndrome signs.

MS1 — patients with RA and MS, MS2 — patients with RA and without MS

функциональных нарушений со стороны почек при различных клинических ситуациях принято ориентироваться на показатели рСКФ на основе маркеров эндогенной фильтрации (в основном креатинина и цистатина), которые широко используются в клинической практике вместо стандартного измерения истинной СКФ на основе экзогенных маркеров. Так, для определения рСКФ диагностическую эффективность продемонстрировали и получили лучшую оценку методы на основе цистатина С у больных сахарным диабетом [14], циррозом печени [15], хронической обструктивной болезнью легких [16], кардиальной патологией [17–19], но для характеристики ассоциации факторов риска ХБП с истинной СКФ лучшим вариантом остается рСКФкр [20].

Различия в результатах определения рСКФ при использовании различных уравнений на основе одних и тех же маркеров фильтрации отражают не только различия в самих переменных, включенных в уравнения, в формах и коэффициентах переменных, но и различия между маркерами фильтрации в механизмах, не относящихся к СКФ. Даже при отсутствии систематической ошибки точность уравнений, использующих только один маркер фильтрации (креатинин или цистатин С), оказывается в ряде случаев недостаточной. По утверждению A.S. Levey et al. [9], использование нескольких маркеров фильтрации способно повысить точность за счет уменьшения ошибок из-за вариации детерминант каждого маркера, не относящихся к СКФ.

Наше исследование продемонстрировало, что использование уравнения CKD-EPI на основе креатинина ведет к переоценке рСКФ почти у 20% больных РА. Данное обстоятельство не может не настораживать, так как ранее было показано, что гиперфильтрация по показателю рСКФкр является состоянием высокого риска ХБП [21], тогда как гиперфильтрация согласно рСКФцист представляет собой состояние низкого риска [20]. Кроме того, мы выявили значимое влияние низкого уровня гемоглобина на рСКФкр. Обычно анемия наблюдается при снижении клиренса креатинина до 40–60 мл/мин, но может возникать и на бо-

ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность ХБП у пациентов с РА выше, чем в общей популяции, и причины данного явления имеют многофакторный характер [3, 13]. Для диагностики

лее ранних стадиях заболевания [22], закономерно осложнение почечную дисфункцию при РА.

В целом проблема показателя рСКФкр состоит в том, что его необходимо оптимизировать либо для здоровых лиц (мышечная масса выше средней), либо для популяций с ХБП (мышечная масса ниже средней) [23, 24], а при РА мы часто наблюдаем у пациентов как ожирение, так и саркопению [25].

В свою очередь, более низкая рСКФ, полученная с использованием формул на основе цистатина С, в отличие от рСКФкр, по данным нашего исследования, имела связь с множественными факторами риска ХБП по не связанным с почечной дисфункцией параметрам: более высокий ИМТ, артериальная гипертензия, более высокий уровень триглицеридов и более высокий уровень СРБ как показатель активности воспалительного процесса. Наши результаты в данной части исследования отличаются от результатов, полученных M. Couderc et al. [11], но согласуются с результатами тех работ, в которых отмечается связь цистатина С с воспалением, ожирением и другими метаболическими нарушениями при РА [20, 26]. Проблема рСКФцист заключается, по-видимому, в завышенном ожидании интерпретации цистатина С как маркера СКФ, хотя цистатин С, по мнению A.D. Rule et al. [20], можно интерпретировать как лучший маркер для стратификации риска и лечения ХБП, чем для определения СКФ [20]. Воспаление играет существенную роль в развитии ХБП, поэтому контроль воспаления может обеспечить дополнительные преимущества для предотвращения патологии почек при РА. Так, ранее было отмечено, что применение больными РА потенциально нефротоксичного метотрексата проявляло себя в качестве защитного фактора, а не фактора риска развития ХБП [1].

И хотя комбинированное уравнение на основе креатинина и цистатина С считается более информативным, чем уравнения, основанные только на одном из этих маркеров [12, 27, 28], можно ожидать, что рСКФкр-цист будет представлять собой в большинстве случаев просто среднее значение между рСКФкр и рСКФцист [24]. Однако у пациентов с РА, находящихся на стационарном лечении, применение данной формулы наиболее оправдано, так как позволяет в равной мере учесть влияние воспалительных и метаболических нарушений на СКФ. Внедрение в клиническую практику биоимпедансометрии, к чему призывают A.B. Смирнов и соавт. [29], сможет помочь в более точной оценке величины жировой массы тела и, соответственно, окажет влияние на определение величины СКФ в группах пациентов с массой тела, выходящей за рамки референсных значений.

Следует отметить несколько ограничений данного исследования. Во-первых, это было одноцентровое поперечное исследование, поэтому результаты не обязательно поддаются обобщению. Во-вторых, в качестве эталонного метода использовали рСКФкр и не был проведен сравнительный анализ с истинной СКФ (например, почечный клиренс инулина, ^{125}I -иоталамата или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -диэтилентриаминпентауксусной кислоты). В-третьих, не все известные факторы риска ХБП были оценены: в частности, проигнорированы отдельные факторы, которые могли вызвать изменения функции почек (использование нестероидных противовоспалительных препаратов) или повлиять на уровни цистатина С независимо от рСКФ (использование ГКС).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дальнейшая проверка существующих и, возможно, разработка новых (с использованием нескольких маркеров эндогенной фильтрации) уравнений оценки СКФ окажется наиболее полезной в клинической практике при исследовании в разных популяциях для лучшего понимания детерминант не связанных с СКФ маркеров эндогенной фильтрации [9]. На настоящий момент общая диагностическая эффективность уравнения СКD-EPI креатинин-цистатин С может рассматриваться как оптимальная (в сравнении с другими расчетными формулами СКD-EPI) у пациентов с РА вне зависимости от активности заболевания и наличия признаков МС, а также может быть востребована для подтверждения результатов рСКФкр >60 мл/мин/1,73 м². До тех пор, пока для больных РА не будет разработано более точное уравнение для оценки рСКФ, чем те, которые основаны на определении СКФ по креатинину и/или цистатину, мы рекомендуем использовать уравнение креатинин-цистатин С СКD-EPI для ранней диагностики и в процессе лечения дисфункции почек у больных РА независимо от вариантов клинического течения заболевания.

Литература

1. Kochi M., Kohagura K., Shiohira Y. et al. Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160225. DOI: 10.1371/journal.pone.0160225.
2. Nakashima A., Horita S., Matsunaga T. et al. Factors contributing to discrepant estimated glomerular filtration values measured by creatinine and cystatin C in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep*. 2021;11(1):9884. DOI: 10.1038/s41598-021-89303-3.
3. Hickson L.J., Crowson C.S., Gabriel S.E. et al. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(2):206–213. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.08.010.
4. Nada D.W., El Morsy S., Abu-Zaid M.H. et al. The role of microalbuminuria as a predictor of subclinical cardiovascular events in rheumatoid arthritis patients and its relation to disease activity. *Clin Rheumatol*. 2018;37(3):623–630. DOI: 10.1007/s10067-017-3849-5.
5. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1–150.
6. 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.
7. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). 2019. (Электронный ресурс.) URL: <http://nonr.ru/?p=4092> (дата обращения: 01.06.2021).
8. Александров В.А., Шилова Л.Н., Александров А.В. Особенности определения скорости клубочковой фильтрации при оценке функции почек у больных ревматоидным артритом. *Медицинский алфавит*. 2020;15(2020):44–48. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-15-44-48.
9. Levey A.S., Inker L.A., Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(5):820–834. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.12.006.
10. Saisho K., Yoshikawa N., Sugata K. et al. Prevalence of chronic kidney disease and administration of RA-related drugs in patients with RA: The Ninja 2012 study in Japan. *Mod Rheumatol*. 2016;26(3):331–335. DOI: 10.3109/14397595.2015.1088620.
11. Couderc M., Tatar Z., Pereira B. et al. Prevalence of renal impairment in patients with rheumatoid arthritis: results from a cross-sectional multicenter study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(5):638–644. DOI: 10.1002/acr.22713.
12. Inker L.A., Schmid C.H., Tighiouart H. et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med*. 2012;367(1):20–29. DOI: 10.1056/NEJMoa1114248.
13. Oweis A.O., Alawneh K.M., Alshelleh S.A. et al. Renal dysfunction among rheumatoid arthritis patients: a retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;60:280–284. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.11.011.

14. Cheuiche A.V., Queiroz M., Azeredo-da-Silva A.L.F., Silveiro S.P. Performance of cystatin C-based equations for estimation of glomerular filtration rate in diabetes patients: a prisma-compliant systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2019;9(1):1418. DOI: 10.1038/s41598-018-38286-9.
15. Mindikoglu A.L., Dowling T.C., Weir M.R. et al. Performance of chronic kidney disease epidemiology collaboration creatinine-cystatin C equation for estimating kidney function in cirrhosis. *Hepatology.* 2014;59(4):1532–1542. DOI: 10.1002/hep.26556.
16. Yoshizawa T., Okada K., Furuichi S. et al. Prevalence of chronic kidney diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: assessment based on glomerular filtration rate estimated from creatinine and cystatin C levels. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1283–1289. DOI: 10.2147/COPD.S80673.
17. Park M., Hsu C.Y., Li Y. et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(10):1725–1734. DOI: 10.1681/ASN.2012020145.
18. Hiramoto J.S., Katz R., Peralta C.A. et al. Inflammation and coagulation markers and kidney function decline: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis.* 2012;60(2):225–232. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.02.335.
19. Welles C.C., Schafer A.L., Vittinghoff E. et al. Urine calcium excretion, cardiovascular events, and mortality in outpatients with stable coronary artery disease (from the Heart and Soul study). *Am J Cardiol.* 2012;110(12):1729–1734. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.08.007.
20. Rule A.D., Bailey K.R., Lieske J.C. et al. Estimating the glomerular filtration rate from serum creatinine is better than from cystatin C for evaluating risk factors associated with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;83(6):1169–1176. DOI: 10.1038/ki.2013.7.
21. Tonelli M., Klarenbach S.W., Lloyd A.M. et al. Higher estimated glomerular filtration rates may be associated with increased risk of adverse outcomes, especially with concomitant proteinuria. *Kidney Int.* 2011;80(12):1306–1314. DOI: 10.1038/ki.2011.280.
22. Клинические рекомендации. Анемия при хронической болезни почек. 2020 (Электронный ресурс.) URL: https://apicr.minzdrav.gov.ru/api/ashx?op=GetClinrecPdf&id=623_4 (дата обращения: 01.06.2021).
23. Murata K., Baumann N.A., Saenger A.K. et al. Relative performance of the MDRD and CKD-EPI equations for estimating glomerular filtration rate among patients with varied clinical presentations. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(8):1963–1972. DOI: 10.2215/CJN.02300311.
24. Earley A., Miskulin D., Lamb E.J. et al. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2012;156(11):785–795, W-270, W-271, W-272, W-273, W-274, W-275, W-276, W-277, W-278. DOI: 10.7326/0003-4819-156-6-201203200-00391.
25. Добровольская О.В., Феклистов А.Ю., Ефремова А.О. и др. Остеопороз и саркопения у женщин с ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2020;14(2):84–89. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-2-84-89.
26. Ying X., Jiang Y., Qin G. et al. Association of body mass index, waist circumference, and metabolic syndrome with serum cystatin C in a Chinese population. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(10):e289. DOI: 10.1097/MD.00000000000006289.
27. Александров В.А., Орлов А.А., Александров А.В. и др. Выбор метода определения расчетной скорости клубочковой фильтрации у женщин с ревматоидным артритом. Современные проблемы науки и образования. 2020;3. (Электронный ресурс.) URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29893> (дата обращения: 01.06.2021). DOI: 10.17513/spno.29893.
28. Teo B.W., Sabanayagam C., Liao J. et al. Comparison of CKD-EPI Cystatin C and Creatinine Glomerular Filtration Rate Estimation Equations in Asian Indians. *Int J Nephrol.* 2014;2014:746497. DOI: 10.1155/2014/746497.
29. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Румянцев А.Ш. Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации при ожирении. *Нефрология.* 2017;21(2):20–23.
30. Nakashima A., Horita S., Matsunaga T. et al. Factors contributing to discrepant estimated glomerular filtration values measured by creatinine and cystatin C in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep.* 2021;11(1):9884. DOI: 10.1038/s41598-021-89303-3.
31. Hickson L.J., Crowson C.S., Gabriel S.E. et al. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(2):206–213. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.08.010.
32. Nada D.W., El Morsy S., Abu-Zaid M.H. et al. The role of microalbuminuria as a predictor of subclinical cardiovascular events in rheumatoid arthritis patients and its relation to disease activity. *Clin Rheumatol.* 2018;37(3):623–630. DOI: 10.1007/s10067-017-3849-5.
33. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1–150.
34. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. National guidelines. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. *Nephrology.* 2012;16(1):89–115 (in Russ.). DOI: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115.
35. Clinical guidelines. Chronic Kidney Disease (CKD) in the 2019 edition. URL: <http://nonr.ru/?p=4092> (date of access: 01.06.2021) (in Russ.).
36. Aleksandrov V.A., Shilova L.N., Aleksandrov A.V. Features of determining the glomerular filtration rate when assessing renal function in patients with rheumatoid arthritis. *Medical alphabet.* 2020;15(2020):44–48 (in Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2020-15-44-48.
37. Levey A.S., Inker L.A., Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(5):820–834. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.12.006.
38. Saisho K., Yoshikawa N., Sugata K. et al. Prevalence of chronic kidney disease and administration of RA-related drugs in patients with RA: The NinJa 2012 study in Japan. *Mod Rheumatol.* 2016;26(3):331–335. DOI: 10.3109/14397595.2015.1088620.
39. Couderc M., Tatar Z., Pereira B. et al. Prevalence of renal impairment in patients with rheumatoid arthritis: results from a cross-sectional multicenter study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(5):638–644. DOI: 10.1002/acr.22713.
40. Inker L.A., Schmid C.H., Tighiouart H. et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med.* 2012;367(1):20–29. DOI: 10.1056/NEJMoal114248.
41. Oweis A.O., Alawneh K.M., Alshelleh S.A. et al. Renal dysfunction among rheumatoid arthritis patients: a retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2020;60:280–284. DOI: 10.1016/j.jamsu.2020.11.011.
42. Cheuiche A.V., Queiroz M., Azeredo-da-Silva A.L.F., Silveiro S.P. Performance of cystatin C-based equations for estimation of glomerular filtration rate in diabetes patients: a prisma-compliant systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2019;9(1):1418. DOI: 10.1038/s41598-018-38286-9.
43. Mindikoglu A.L., Dowling T.C., Weir M.R. et al. Performance of chronic kidney disease epidemiology collaboration creatinine-cystatin C equation for estimating kidney function in cirrhosis. *Hepatology.* 2014;59(4):1532–1542. DOI: 10.1002/hep.26556.
44. Yoshizawa T., Okada K., Furuichi S. et al. Prevalence of chronic kidney diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: assessment based on glomerular filtration rate estimated from creatinine and cystatin C levels. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1283–1289. DOI: 10.2147/COPD.S80673.
45. Park M., Hsu C.Y., Li Y. et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(10):1725–1734. DOI: 10.1681/ASN.2012020145.
46. Hiramoto J.S., Katz R., Peralta C.A. et al. Inflammation and coagulation markers and kidney function decline: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis.* 2012;60(2):225–232. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.02.335.
47. Welles C.C., Schafer A.L., Vittinghoff E. et al. Urine calcium excretion, cardiovascular events, and mortality in outpatients with stable coronary artery disease (from the Heart and Soul study). *Am J Cardiol.* 2012;110(12):1729–1734. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.08.007.
48. Rule A.D., Bailey K.R., Lieske J.C. et al. Estimating the glomerular filtration rate from serum creatinine is better than from cystatin C for evaluating risk factors associated with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;83(6):1169–1176. DOI: 10.1038/ki.2013.7.

References

1. Kochi M., Kohagura K., Shiohira Y. et al. Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis. *PLoS One.* 2016;11(8):e0160225. DOI: 10.1371/journal.pone.0160225.

21. Tonelli M., Klarenbach S.W., Lloyd A.M. et al. Higher estimated glomerular filtration rates may be associated with increased risk of adverse outcomes, especially with concomitant proteinuria. *Kidney Int.* 2011;80(12):1306–1314. DOI: 10.1038/ki.2011.280.
22. Clinical guidelines. Anemia in chronic kidney disease. 2020 (Electronic resource.) URL: https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=623_4 (access date: 06.01.2021) (in Russ.).
23. Murata K., Baumann N.A., Saenger A.K. et al. Relative performance of the MDRD and CKD-EPI equations for estimating glomerular filtration rate among patients with varied clinical presentations. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(8):1963–1972. DOI: 10.2215/CJN.02300311.
24. Earley A., Miskulin D., Lamb E.J. et al. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2012;156(11):785–795, W-270, W-271, W-272, W-273, W-274, W-275, W-276, W-277, W-278. DOI: 10.7326/0003-4819-156-6-201203200-00391.

25. Dobrovolskaya O.V., Feklistov A.Yu., Efremova A.O. et al. Osteoporosis and sarcopenia in women with rheumatoid arthritis. *Modern rheumatology Journal.* 2020;14(2):84–89 (in Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2020-2-84-89.
26. Ying X., Jiang Y., Qin G. et al. Association of body mass index, waist circumference, and metabolic syndrome with serum cystatin C in a Chinese population. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(10):e6289. DOI: 10.1097/MD.00000000000006289.
27. Aleksandrov V.A., Orlov A.A., Aleksandrov A.V. et al. Choice of a method for determining the estimated glomerular filtration rate in women with rheumatoid arthritis. *Modern problems of science and education.* 2020;3. (Electronic resource.) URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29893> (access date: 06.01.2021) (in Russ.). DOI: 10.17513/spno.29893.
28. Teo B.W., Sabanayagam C., Liao J. et al. Comparison of CKD-EPI Cystatin C and Creatinine Glomerular Filtration Rate Estimation Equations in Asian Indians. *Int J Nephrol.* 2014;2014:746497. DOI: 10.1155/2014/746497.
29. Smirnov A.V., Kayukov I.G., Rummyantsev A.Sh. The problem of assessing the glomerular filtration rate in obesity. *Nephrology.* 2017;21(2):20–23 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Александров Владислав Андреевич — младший научный сотрудник ФГБНУ «НИИ КуЭР имени А.Б. Зборовского»; 400138, Россия, г. Волгоград, ул. им. Землячки, д. 76; ORCID iD 0000-0002-0686-4067.

Александров Андрей Вячеславович — д.м.н., доцент, заведующий лабораторией ФГБНУ «НИИ КуЭР имени А.Б. Зборовского»; 400138, Россия, г. Волгоград, ул. им. Землячки, д. 76; ORCID iD 0000-0002-0686-4067.

Зборовская Ирина Александровна — д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «НИИ КуЭР имени А.Б. Зборовского»; 400138, Россия, г. Волгоград, ул. им. Землячки, д. 76; ORCID iD 0000-0003-3898-7667.

Александрова Нинель Владимировна — к.м.н., старший научный сотрудник ФГБНУ «НИИ КуЭР имени А.Б. Зборовского»; 400138, Россия, г. Волгоград, ул. им. Землячки, д. 76; ORCID iD 0000-0002-0686-4067.

Контактная информация: Александров Андрей Вячеславович, e-mail: imlab@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 14.06.2021.

Поступила после рецензирования 07.07.2021.

Принята в печать 30.07.2021.

ABOUT THE AUTHORS:

Vladislav A. Alexandrov — Junior Researcher, Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy; 76, Zemlyachki str., Volgograd, 400138, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0686-4067.

Andrey V. Alexandrov — Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, Head of the Laboratory, Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy; 76, Zemlyachki str., Volgograd, 400138, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0686-4067.

Irina A. Zborovskaya — Dr. Sc. (Med.), Professor, Director of the Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy; 76, Zemlyachki str., Volgograd, 400138, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3898-7667.

Ninel V. Alexandrova — C. Sc. (Med.), Senior Researcher, Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy; 76, Zemlyachki str., Volgograd, 400138, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0686-4067.

Contact information: Andrey V. Alexandrov, e-mail: imlab@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 14.06.2021.

Revised 07.07.2021.

Accepted 07.07.2021.