

© И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, Ж.А. Муркамилова, В.В. Фомин, П.А. Астанин, Т.Ф. Юсупова, Ф.А. Юсупов, 2023
УДК 616.61-036.12 : 612.398.132

doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-3-76-85

EDN: IAHQEO

РОЛЬ БЕТА-2-МИКРОГЛОБУЛИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

*Илхом Торобекович Муркамилов¹✉, Кубаныч Авеневич Айтбаев²,
Жамила Абдилалимовна Муркамилова³, Виктор Викторович Фомин⁴,
Павел Андреевич Астанин⁵, Турсуной Фуркатовна Юсупова⁶,
Фуркат Абдулахатович Юсупов⁷*

¹ Кафедра факультетской терапии, Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева, г.Бишкек, Кыргызстан;

^{1,3} ГОУ ВПО Кыргызско-Российский славянский университет имени первого Президента РФ Б.Н. Ельцина, г.Бишкек, Кыргызстан;

² отдел патологической физиологии, Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, Национальный центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова, г.Бишкек, Кыргызстан;

⁴ кафедра факультетской терапии №1, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия;

⁵ лаборатория семантического анализа медицинской информации, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия;

^{6,7} кафедра неврологии, нейрохирургии и психиатрии, Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан

¹ murkamilov.i@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8513-9279>

² kaitbaev@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0003-4973-039X>

³ murkamilovazh.t@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7653-0433>

⁴ fomin@mma.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

⁵ med_cyber@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1854-8686>;

⁶ furcat_y@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8502-2203>

⁷ furcat_y@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить взаимосвязь бета-2-микроглобулина (бета-2-МГ) с клинико-лабораторными проявлениями хронической болезни почек (ХБП). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Изучены результаты комплексного обследования 284 человек (118 мужского и 166 женского пола) в возрасте от 18 до 86 лет с различными типами социально-значимых заболеваний. У всех пациентов проводился тщательный сбор клинико-анамнестических данных, лабораторный мониторинг с определением уровня систолического и диастолического артериального давления (АД), индекса массы тела, традиционных лабораторных показателей, бета-2-МГ, липидного профиля и протеинурии. Функцию почек оценивали по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) с использованием сывороточного креатинина. В основную группу вошли 113 пациентов (55 мужчин и 58 женщин, средний возраст – 50,9±15,8 года) с установленным диагнозом ХБП. Контрольную группу составили 171 человек (63 мужчины и 108 женщин) с различными формами социально-значимых заболеваний, но без признаков ХБП. Статистический анализ проводился с помощью программ «Statistica 10.0» («StatSoft Inc.», США) и «Microsoft Office Excel 2010» («Microsoft Corp.», США). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Уровень бета-2-МГ в сыворотке крови соответствовал тяжести ХБП и составил 8,6 (7,8;12,2) мг/л при С4 и 18,4 (11,2;23,7) мг/л на С5 стадиях ХБП, а экскреция с мочой – 2,5 (0,3;6,3) мг/л на С4 и 2,614 (1,5;25,8) мг/л на С5 стадиях ХБП. Вне зависимости от дисфункции почек, медиана сывороточного уровня бета-2-МГ была клинически значимо выше у лиц женского пола. При проведении однофакторного корреляционного анализа регистрировалась статистически высокозначимая взаимосвязь между уровнями сывороточных бета-2-МГ и креатинина как в подгруппе пациентов с ХБП ($r = 0,905$; $p = 0,001$), так и в общей выборке ($r = 0,749$; $p = 0,001$). Между сывороточным уровнем бета-2-МГ и расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) отмечалась сильная отрицательная взаимосвязь ($r = -0,717$; $p = 0,001$). У лиц без ХБП повышение уровня сывороточного креатинина было тесно связано с ростом мочевого экскреции бета-2-МГ ($r = 0,252$; $p = 0,005$). Одновременно, у этой категории пациентов отмечалась тесная корреляционная взаимосвязь рСКФ с сывороточным уровнем бета-2-МГ ($r = -0,433$; $p = 0,002$) и его мочевого экскрецией ($r = -0,247$; $p = 0,005$). Установлена прямая взаимосвязь между повышением содержания сывороточного бета-2-МГ и ростом уровня диастолического АД ($r = 0,274$; $p = 0,034$) среди пациентов ХБП. В общей выборке зафиксирована прямая взаимосвязь между величиной систолического АД и сывороточным уровнем бета-2-МГ ($r = 0,223$; $p = 0,01$), а также между диастолическим АД ($r = 0,268$; $p = 0,01$) и мочевого экскрецией бета-2-МГ. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В результате проведенного исследования была оценена взаимосвязь бета-2-МГ с клинико-лабораторными проявлениями ХБП. Полученные данные характеризуют высокий прогностический потенциал изменений бета-2-МГ у популяции больных с различными формами социально-значимых заболеваний, а также ХБП, что позволяет выделить среди них группы пациентов высокого и/или очень высокого почечного и сердечно-сосудистого риска для проведения своевременного адресного терапевтического воздействия.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, бета-2-микроглобулин, метаболизм, кровь, моча, почечный риск, прогрессирование, половые различия, артериальное давление, социально-значимые заболевания

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А., Фомин В.В., Астанин П.А., Юсупова Т.Ф., Юсупов Ф.А. Роль бета-2-микроглобулина при хронической болезни почек. *Нефрология* 2023;27 (3):76-85. doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-3-76-85. EDN: IAHQEO

ROLE OF BETA 2 MICROGLOBULIN IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

Ilkhom T. Murkamilov^{1,2✉}, Kubanych A. Aitbaev³, Zhamila A. Murkamilova²,
Viktor V. Fomin⁴, Pavel A. Astanin⁵, Tursunoy F. Yusupova⁶, Furkat A. Yusupov⁶

¹ Department of Faculty Therapy, Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbayev, Bishkek, Kyrgyzstan;

^{1,3} Kyrgyz-Russian Slavic University named after the first President of the Russian Federation B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyzstan;

² Department of Pathological Physiology, Research Institute of Molecular Biology and Medicine, National Center of Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov, Bishkek, Kyrgyzstan;

⁴ Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

⁵ Laboratory of Semantic Analysis of Medical Information, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

^{6,7} Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

¹ murkamilov.i@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8513-9279>

² kaitbaev@yahoo.com. <https://orcid.org/0000-0003-4973-039X>

³ murkamilovazh.t@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7653-0433>

⁴ fomin@mma.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

⁵ med_cyber@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-1854-8686>;

⁶ furcat_y@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8502-2203>

⁷ furcat_y@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>

ABSTRACT

THE AIM: to study the relationship of beta-2-microglobulin (beta-2 MG) with clinical and laboratory manifestations of chronic kidney disease (CKD). **PATIENTS AND METHODS.** The results of a comprehensive examination of 284 people (118 males and 166 females) aged 18 to 86 years with various types of socially significant diseases were studied. All patients underwent thorough collection of clinical and anamnestic data, laboratory monitoring with the determination of the level of systolic and diastolic blood pressure (BP), body mass index, red blood, beta-2-microglobulin (B2M), lipid profile and proteinuria. Kidney function was assessed according to the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) formula using serum creatinine. The main group included 113 patients (55 men and 58 women, mean age 50.9±15.8 years), diagnosed with chronic kidney disease (CKD). The control group consisted of 171 people (63 men and 108 women) with various forms of socially significant diseases, but without signs of CKD. Statistical analysis was carried out using the programs Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) and Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., USA). **RESULTS.** In the subgroup of patients with CKD, signs of renal failure were observed in 46 people in 40.7 % of cases. As CKD progressed, the signs of impaired metabolism of B2M were more severe: its serum level was 8.646 (7.892; 12.231) mg/l at C4 and 18.444 (11.225; 23.717) mg/l at C5 stages of CKD, and urinary excretion was 2.502 (0.305; 6.313) mg/l at C4 and 2.614 (1.535; 25.812) mg/l at C5 stages of CKD. Regardless of renal dysfunction, the median serum B2M level was clinically significantly higher in females ($p > 0.05$). Single-factor one-way correlation analysis showed statistically highly significant relationship was between serum B2M and creatinine levels both in the subgroup of patients with CKD ($r = 0.905$; $p = 0.001$) and in the total sample ($r = 0.749$; $p = 0.001$). There was a strong negative relationship between serum B2M levels and estimated glomerular filtration rate (GFR) ($r = -0.717$; $p = 0.001$). In individuals without CKD, an increase in serum creatinine was closely associated with an increase in urinary excretion of B2M ($r = 0.252$; $p = 0.005$). Simultaneously, in this category of patients, there was a close correlation between estimated GFR with serum B2M level ($r = -0.433$; $p = 0.002$) and its urinary excretion ($r = -0.247$; $p = 0.005$). A direct relationship between an increase in serum B2M and an increase in diastolic blood pressure ($r = 0.274$; $p = 0.034$) among CKD patients was established. In the total sample, a direct relationship between the value of systolic BP and serum B2M level ($r = 0.223$; $p = 0.01$) was registered, as well as between diastolic BP ($r = 0.268$; $p = 0.01$) and urinary excretion of B2M. **CONCLUSION.** As a result of the study, metabolism of B2M and its relationship with the clinical and laboratory manifestations of CKD were evaluated. The data obtained show high prognostic potential of changes in metabolism of B2M in the population of patients with various forms of socially significant diseases, as well as CKD, which allows to identify among them groups of patients with high and/or very high renal and cardiovascular risk, in order to take timely targeted therapy.

Keywords: chronic kidney disease, beta-2-microglobulin(B2M), metabolism, blood, urine, renal risk, progression, gender differences, blood pressure, socially significant diseases

For citation: Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Murkamilova Zh.A., Fomin V.V., Astanin P.A., Yusupova T.F., Furkat A. Yusupov F.A. Role of beta 2 microglobulin in chronic kidney disease. *Nephrology* 2023;27(3):76-85. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-3-76-85. EDN: IAHQEO

ВВЕДЕНИЕ

Стойкое нарушение функционального состояния почек (протеинурия и/или снижение скорости клубочковой фильтрации, СКФ) продолжительностью три месяца и более рассматривается как хроническая болезнь почек (ХБП) [1]. Как сказано в российских национальных рекомендациях, трехмесячное ограничение, т.е. критерий «хронизации» в качестве временного параметра определе-

ния ХБП был выбран потому, что в данные сроки острые варианты развития дисфункции почек завершаются выздоровлением или приводят к очевидным клинико-морфологическим признакам хронизации патологического процесса [2]. В настоящее время ХБП считается распространенным заболеванием во всем мире, а оказание лечебно-профилактической помощи требует высоких материальных затрат [3]. По отчетам Н.А. Томили-

ной с соавт. (2017) в России только в 2015 году различные виды заместительной почечной терапии (ЗПТ) получали более 35 тыс. человек. Как отмечают исследователи [4], ежегодный прирост числа пациентов с диализ-зависимой стадией ХБП в среднем составляет 10,8 %. В Кыргызской Республике (КР) в базе данных «Гемодиализ» на 1 октября 2022 г. состояло 2 202 пациента с диализ-зависимой стадией ХБП, что на 369 человек больше, чем в 2021 г. Согласно данным фонда обязательного медицинского страхования КР, с начала 2022 года по сентябрь диализные центры предоставили 222 800 тыс. сеансов гемодиализа пациентам с ХБП на 5 стадии, что на 34 500 больше, чем в 2021 г. Нужно отметить, что для ранних стадий ХБП характерно малосимптомное течение, а явные клинические проявления и изменения почек, по данным инструментальных методов исследования, как правило, указывают на далеко зашедший процесс [2]. Определение расчетной СКФ (рСКФ) и других маркеров при ХБП проводится не только для уточнения выраженности нефросклероза, но и для оценки возможности развития сердечно-сосудистых и церебральных осложнений. В последние годы активно обсуждается роль бета-2-микроглобулин (бета-2-МГ).

Цель: изучить взаимосвязь бета-2-МГ с клинико-лабораторными показателями ХБП.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 113 пациентов с установленным диагнозом ХБП (55 мужчин и 58 женщин), средний возраст составил $50,9 \pm 15,8$ года. 171 человек (63 мужчины и 108 женщин) с различными типами социально-значимых заболеваний, но без признаков ХБП составили контрольную группу. У всех участников ($n=284$) оценивали рост, массу тела, индекс массы тела (ИМТ), уровни систолического и диастолического артериального давления (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), число эритроцитов, концентрацию гемоглобина (Hb), общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛНП), триглицеридов (ТГ) и креатинина. Стадию ХБП определяли согласно принятым клиническим рекомендациям [2]. Скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) рассчитывали, используя показатель сывороточного креатинина по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) [5]. Экскрецию белка с мочой определяли в утренней порции мочи. Оценка концентрации бета-2-МГ в сыворотке крови осуществлялась методом иммунохемилю-

минесцентного анализа на автоматизированном приборе. Верхняя граница нормы бета-2-МГ в сыворотке крови составила 0,97–2,64 мг/л. Перед проведением анализа (в течение суток до исследования) из рациона исключалась жирная пища, а за 30 мин до исследования исключались также физическое и эмоциональное перенапряжения. Накануне сдачи анализа не рекомендовалось употреблять в пищу овощи и фрукты, которые могут изменить цвет мочи, а также принимать диуретики. Исследовали экскрецию бета-2-МГ в утренней порции мочи, за нормальные ее уровни принимали значения 0,098–0,32 мг/л. Контейнер для сбора утренней порции мочи заполняли на $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ объема, замораживали мочу и доставляли в лабораторию. Далее при проведении анализа в мочу добавляли натриевую щелочь до pH, равном 7,0, поскольку бета-2-МГ, как белок, разлагается при кислом pH.

Учитывая тот факт, что продукция бета-2-МГ возрастает при многих патологических состояниях, в нашем исследовании пациенты онкологического и инфекционного профиля, а также беременные исключались из исследования. Аналогично не были включены в исследование пациенты с почечным трансплантатом и лица с С5 «Д» стадией ХБП.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica v.10,0». Центральные тенденции представлены средней арифметической \pm стандартное отклонение и доверительного интервала, а в случае отклонения распределения признака от нормального – медианой и межквартильным размахом (25-й квартиль; 75-й квартиль). Межгрупповые сравнения проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни, а при наличии признаков с нормальным распределением — t-критерия Стьюдента. Для измерения взаимосвязи между переменными в зависимости от вида распределения использовался коэффициент корреляции Спирмена или Пирсона. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди основной группы обследованных (пациенты с ХБП, $n=113$) лица мужского пола составили 48,7 %, женского – 51,3 %. Многочисленной оказалась группа пациентов с ХБП С1 стадии ($n=44$, 38,9 %). Доля лиц с незначительным снижением СКФ, т.е. с С2 стадией ХБП, составила 20,3 %. В целом, в момент проведения исследования признаки почечной недостаточности отмечались в 40,7 % случаев. Как представлено на рис. 1, у 16

Таблица 1 / Table 1

Сравнительная клинико-лабораторная характеристика обследованных подгрупп
Comparative clinical and laboratory characteristics of the examined subgroups

Характеристика	Основная группа, ХБП (+), n=113	Контрольная группа, ХБП (-), n=171
Средний возраст, годы	50,9±15,8	47,6±15,3
Индекс массы тела, кг/м ²	24,9±3,9	23,6±4,7
ЧСС, уд/мин	80±6	78±10
САД, мм рт. ст.	146±20*	136±19
ДАД, мм рт. ст.	91±11*	86±8
Гемоглобин, г/л	122,3±28,6*	137,5±21,9
Эритроциты, ×10 ¹²	4,21±0,92*	4,76±0,64
Общий ХС, ммоль/л	4,96±1,18	4,95±1,39
ХС-ЛВП, ммоль/л	0,96±0,27*	1,13±0,31
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,11±0,63	3,25±1,00
ТГ, ммоль/л	1,93±0,26*	1,49±0,31
Креатинин, мкмоль/л	104,4 (74,7;390,8)*	65,8 (59,0;75,9)
Бета-2-МГ (кровь), мг/л	4,3 (2,5;8,0)*	2,0 (1,6;2,6)
Бета-2-МГ (моча), мг/л	1,052 (0,215;5,211)*	0,146 (0,075; 0,252)
Расчетная СКФ, мл/мин/1,73 м ²	60,00±36,70*	98,74±15,6
Протеинурия, г/л	0,360 (0,150;1,000)	-

Примечание. ХБП – хроническая болезнь почек; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ХС – холестерин; ЛВП – липопротеины высокой плотности; ЛНП – липопротеины низкой плотности; ТГ – триглицериды; МГ – микроглобулин; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; n – число пациентов; * p<0,05.

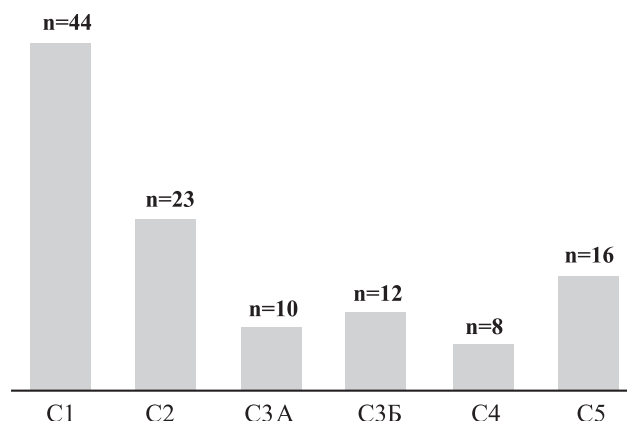


Рисунок 1. Распределение пациентов с ХБП (n=113).
 Figure 1. Distribution of patients with CKD (n=113).

(14,1 %) пациентов фиксировалась терминальная стадия ХБП.

В контрольной группе (n=171) достоверно преобладали лица женского пола по сравнению с мужчинами (63,1 и 36,9%, p<0,05). Следует отметить, что в контрольную группу в основном вошли лица с артериальной гипертензией (АГ, 47,9%), хроническим коронарным синдромом (ХКС, 10,1%), сахарным диабетом (СД) 2-го типа (8,5%), ожирением (6,5%), подагрой (1,9%), бронхообструктивным синдромом (2,1%), неалкогольным стеатогепатитом (1,5%), остеоартритом (2,5%) и коморбидными заболеваниями (19,0%). Сравнительная клинико-лабораторная характеристика пациентов представлена в табл. 1. В целом, данные обследования позволили расценить состояние больных как стабильное. Так, существенных различий по возрасту, ИМТ и ЧСС получено не было. Как и следовало ожидать, в подгруппе пациентов с ХБП уровни систолического и диастолического АД были значимо выше, а концентрация Нв и число эритроцитов – достоверно ниже. При рассмотрении параметров липидного обмена выяснилось, что у пациентов с ХБП содержание ТГ существенно выше, а ХС-ЛВП значимо ниже (см. табл. 1). Примечательно, что различий по уровню общего ХС и ХС-ЛНП отмечено не было. Полученные различия в показателях сывороточного креатинина, расчетной СКФ и протеинурии соответствовали критериям деления пациентов на подгруппы. Сравнительный анализ продемонстрировал, что как сывороточные, так и мочевые уровни бета-2-МГ значимо выше в подгруппе пациентов с наличием ХБП.

Детальный внутригрупповой анализ показал (табл. 2), что наивысшие сывороточные и мочевые уровни бета-2-МГ отмечались на С5 стадии ХБП [18,444 (11,225;23,717) мг/л и 2,614 (1,535;25,812)]. Вместе с тем, сравнительно более высокие содержания бета-2-МГ прослеживались на С3а и С4 стадиях ХБП. Выраженное нарушение метаболизма бета-2-МГ было свойственно пациентам с С4 и С5 стадиями ХБП.

Как показано в табл. 3, клинически значимое нарушение метаболизма бета-2-МГ отмечалось у

Таблица 2 / Table 2

Концентрация бета-2-МГ у пациентов с ХБП (n=113), Me (25 %;75 %)
Beta-2-MG concentration in patients with CKD (n=113), Me (25 %;75 %)

Стадии ХБП					
C1	C2	C3a	C3b	C4	C5
Сывороточные уровни бета-2-МГ, мг/л					
2,88 (2,02;6,13)	3,26 (2,57;4,78)	5,86 (3,93;6,74)	4,02 (2,99;5,66)	8,64 (7,89;12,23)	18,44 (11,22;23,71)
Мочевая экскреция бета-2-МГ, мг/л					
0,57 (0,15;7,56)	0,24 (0,18; 3,13)	0,32 (0,18;3,48)	0,32 (0,03;8,66)	2,50 (0,30;6,31)	2,61 (1,53;25,81)

Примечание. МГ – микроглобулин; ХБП – хроническая болезнь почек; n – число пациентов.

Таблица 3 / Table 3

Концентрация бета-2-МГ у пациентов с ХБП с учетом пола (n=113), Me (25 %;75 %)
Beta-2-MG concentration in patients with CKD, taking into account gender (n=113), Me (25 %;75 %)

Характеристика	Женщины	Мужчины
Сывороточные уровни бета-2-МГ, мг/л	5,438 (2,609;8,528)	3,772 (2,507;6,713)
Мочевая экскреция бета-2-МГ, мг/л	1,066 (2,052;8,667)	0,865 (0,198;4,800)
Концентрация бета-2-МГ у пациентов без ХБП с учетом пола (n=171), Me (25 %;75 %)		
Сывороточные уровни бета-2-МГ, мг/л	2,090 (1,681;2,733)	1,797 (1,688;2,398)
Мочевая экскреция бета-2-МГ	0,143 (0,161;2,530)	0,170 (0,096;0,252)

Примечание. МГ – микроглобулин; ХБП – хроническая болезнь почек; n – число пациентов.

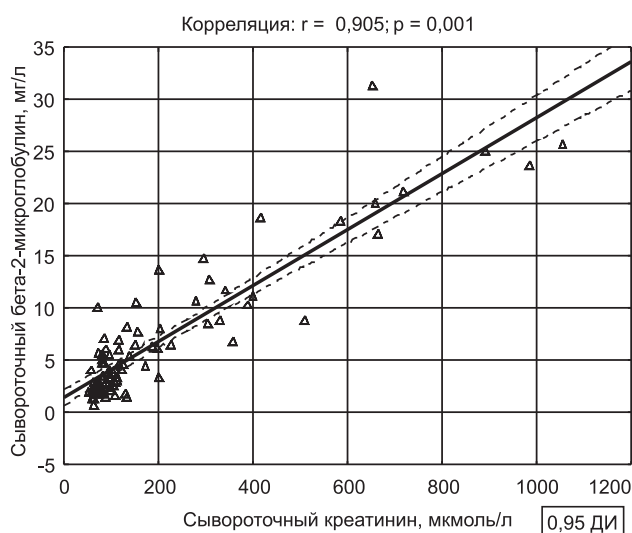


Рисунок 2. Взаимосвязь сывороточного бета-2-МГ с уровнем креатинина

Figure 2. The relationship of serum beta-2-MG with creatinine levels

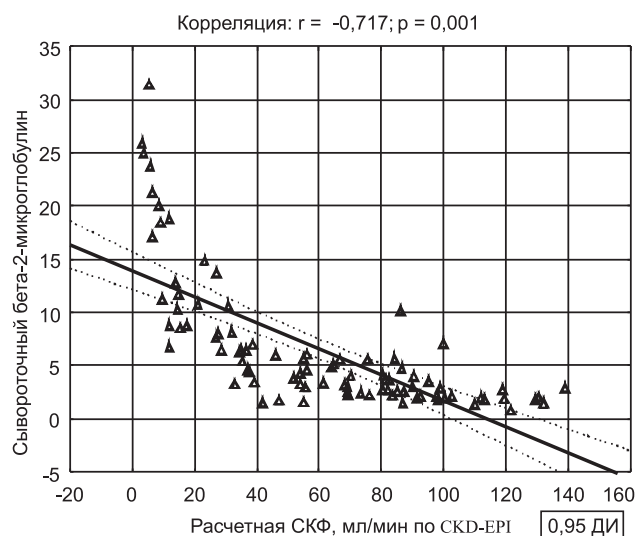


Рисунок 3. Взаимосвязь сывороточного бета-2-МГ с рСКФ

Figure 3. Relationship of serum beta-2-MG with GFR

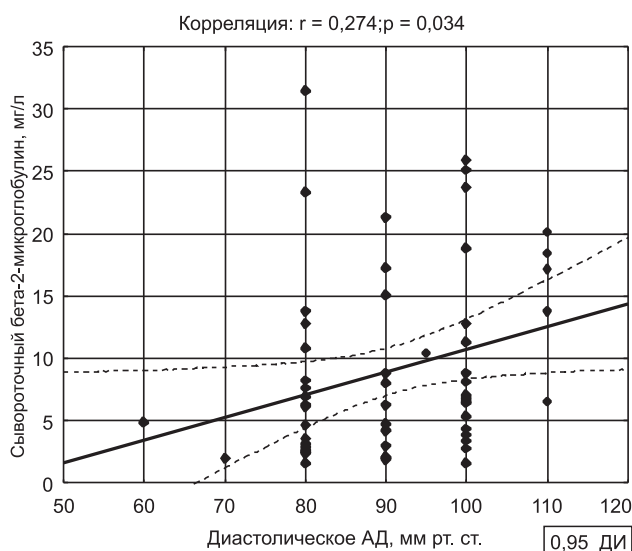


Рисунок 4. Взаимосвязь сывороточного бета-2-МГ с уровнем ДАД

Figure 4. The relationship of serum beta-2-MG with the level of diastolic arterial pressure

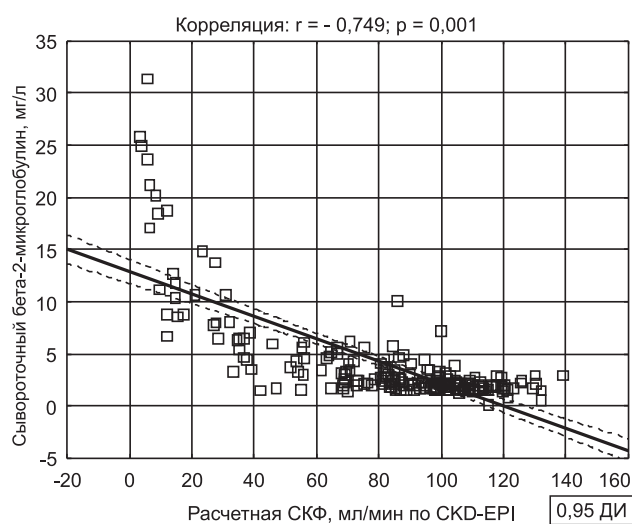


Рисунок 5. Взаимосвязь сывороточного бета-2-МГ с уровнем креатинина в общей группе (n=284)

Figure 5. The relationship of serum beta-2-MG with creatinine levels in the general group (n=284)

лиц с ХБП женского пола. В частности, медиана концентрации сывороточного бета-2-МГ составила 5,438 и 3,772 мг/л (у женщин и мужчин соответственно), а медиана мочевой экскреции бета-2-МГ: у женщин – 1,066 мг/л и 0,865 мг/л – у муж-

чин. Нужно подчеркнуть, что в контрольной группе (без ХБП) сывороточные уровни бета-2-МГ оказались клинически значимо выше у женщин по сравнению с мужчинами [2,090 (1,681;2,733) мг/л и 1,797 (1,688;2,398) мг/л, $p > 0,05$].

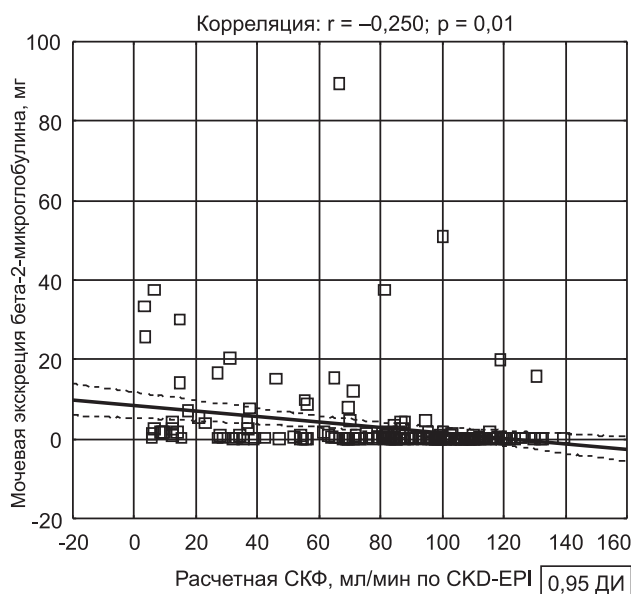


Рисунок 6. Взаимосвязь мочевого уровня бета-2-МГ со СКФ в общей группе (n=284)

Figure 6. Relationship of urinary beta-2-MG level with GFR in the general group (n=284)

Примечательно, что в подгруппе пациентов с ХБП статистически высокосignимая корреляционная взаимосвязь регистрировалась между концентрацией бета-2-МГ и креатинином сыворотки крови ($r = 0,905$; $p = 0,001$) (рис. 2). Тогда как аналогичная связь среди лиц в контрольной группе ($r = 0,271$; $p = 0,01$) была слабой.

Как представлено на рис.3, между концентрацией бета-2-МГ сыворотки крови и расчетной СКФ фиксировалась сильная отрицательная взаимосвязь ($r = -0,717$; $p = 0,001$). Проведенный корреляционный анализ среди лиц без ХБП продемонстрировал, что повышение сывороточного креатинина тесно связано с ростом мочевого экскреции бета-2-МГ ($r = 0,252$; $p = 0,005$). Одновременно у этой категории пациентов отмечалась тесная корреляционная связь расчетной СКФ с сывороточным уровнем бета-2-МГ ($r = -0,433$; $p = 0,002$) и мочевого экскрецией бета-2-МГ ($r = -0,247$; $p = 0,005$).

Необходимо отметить, что корреляционный анализ продемонстрировал (рис. 4) наличие положительной взаимосвязи между повышением сывороточного бета-2-МГ и ростом уровня диастолического АД ($r = 0,274$; $p = 0,034$). Учитывая то, что в контрольной группе в основном были лица с высоким риском развития ХБП, нами проводился расширенный корреляционный анализ в общей выборке (n=284). Так, в общей группе (n=284) концентрация бета-2-МГ и уровень креатинина сыворотки крови находятся в прямой зависимости ($r = 0,749$; $p = 0,001$) (рис. 5.). Дальнейший анализ показал (рис. 6), что имеется тесная взаимосвязь между мочевого экскрецией бета-2-МГ и СКФ

($r = -0,250$; $p = 0,01$). Важно подчеркнуть, что в общей выборке зафиксирована прямая взаимосвязь величины систолического АД с уровнем сывороточного бета-2-МГ ($r = 0,223$; $p = 0,01$), а также диастолического АД ($r = 0,268$; $p = 0,01$) – с мочевого экскрецией бета-2-МГ.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время проблема первичной профилактики ХБП у лиц с высоким риском развития дисфункции почек приобретает большое значение. Как в международных [6], так и российских национальных рекомендациях [2] по социально-значимым заболеваниям указано, что оценка фильтрационной функции почек базируется на измерении уровня различных биологических маркеров, прежде всего, сывороточного креатинина [7]. Общеизвестно, что уровень сывороточного креатинина повышается лишь при утрате 50–55% массы действующих нефронов. Поэтому особое внимание исследователи уделяют такому биологическому маркеру дисфункции почек, как бета-2-МГ.

Белок бета-2-МГ является компонентом молекул основного комплекса гистосовместимости (МНС) I класса, который присутствует во всех ядродержащих клетках [8]. У взрослых людей скорость продукции бета-2-МГ относительно постоянна, а период полужизни находится в пределах 40–107 мин. В норме продукция бета-2-МГ кодируется геном бета-2-МГ [9]. Присутствие в сыворотке крови бета-2-МГ обусловлено процессами деградации и репарации отдельных клеточных элементов. Благодаря небольшой молекулярной массе 11–17 кДа бета-2-МГ свободно фильтруется (99,8%) через клубочковый аппарат почек и, попадая в каналы, подвергается метаболизму посредством мегалин-кубилинов опосредованного эндоцитоза [10]. Бета-2-МГ принимает участие в активации Т- и В-лимфоцитарных иммунных реакций, фиброгенеза, межклеточном взаимодействии с участием молекул главного комплекса гистосовместимости (Major Histocompatibility Complex, МНС) [11]. В контексте патогенеза гломерулонефритов функции бета-2-МГ могут иметь отношение к процессам транспорта, активации и межклеточных взаимодействий тубулярного эпителия и подоцитов [12]. При дисфункции почек содержание сывороточного бета-2-МГ возрастает, что свидетельствует о снижении его фильтрационной фракции. Как показано в табл. 1, среди пациентов с ХБП содержание бета-2-МГ в крови и моче было существенно выше по сравнению с лицами без ХБП.

В ряде работ отмечено, что бета-2-МГ рассма-

тривается в качестве лабораторного показателя, который еще на стадии гиперфильтрации может указывать на неблагоприятное течение ХБП со снижением массы функционирующих нефронов [13]. В физиологических условиях в моче выявляются лишь следовые количества бета-2-МГ. Установлено [14], что при повреждении уроэпителия проксимальных канальцев почек возрастает уровень экскреции бета-2-МГ в моче. Следовательно, определение бета-2-МГ в моче можно использовать в качестве маркера поражения проксимальных канальцев почек. Диагностическая и прогностическая значимость уровня бета-2-МГ подтверждена во многих исследованиях [9, 10]. В работе [15] установлено, что сывороточный уровень бета-2-МГ может быть использован в качестве субклинического маркера ХБП. Связано это с тем, что между содержанием бета-2-МГ и креатинином в сыворотке крови имеется тесная взаимосвязь. Примечательно, что в проведенном нами исследовании также удалось продемонстрировать (см. рис. 2) прямую связь содержания бета-2-МГ с сывороточным креатинином ($r = 0,905$; $p = 0,001$) в подгруппе пациентов с ХБП. Стоит подчеркнуть, что сила корреляционной взаимосвязи бета-2-МГ с креатинином оказалась гораздо ниже среди лиц контрольной группы ($r = 0,271$; $p = 0,01$). Вместе с тем (см. рис. 3), содержание сывороточного бета-2-МГ зависело от величины СКФ ($r = -0,717$; $p = 0,001$). Среди наших пациентов с ХБП и без нее метаболизм бета-2-МГ был тесно связан с экскреторной функцией почек (рис. 5, 6). В частности, при выраженном снижении СКФ (см. табл. 2) отмечалось значимое повышение как сывороточного, так и мочевого уровня бета-2-МГ.

Корреляция между повышением сывороточного уровня бета-2-МГ и прогрессированием ХБП установлена в более ранних научно-исследовательских работах [16, 17]. М.М. Батюшиным и соавт. (2014) изучена ценность определения бета-2-МГ для ранней диагностики хронического тубулоинтерстициального нефрита (ХТН), индуцированного приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [13]. Показано, что у каждого второго пациента с ХТН, имеющего в анамнезе указания на длительный прием НПВП, выявлено повышение мочевой экскреции бета-2-МГ. Имеются свидетельства, что в окончательной моче может присутствовать от 900 до 2500 различных белков и полипептидов [18].

Исследователями во главе с В.А. Добронравовым (2017) были проанализированы взаимосвязи мочевой экскреции высоко- и низкомолекулярных белков с выраженностью фибропластических из-

менений клубочков, канальцев, интерстиция и сосудов у 97 пациентов с первичными иммунными гломерулопатиями. Результаты анализа показали, что выраженность тубулоинтерстициального повреждения ассоциирована с экскрецией бета-2-МГ. Как отмечают исследователи, бета-2-МГ может рассматриваться в качестве кандидатного интегрального биомаркера, указывающего на выраженность фибропластических изменений клубочков, тубулоинтерстиция и сосудов [8].

Важнейшим фактором риска развития и прогрессирования ХБП является АГ. Стойкое повышение АД среди лиц с ХБП в большинстве случаев развивается на стадии почечной недостаточности [7]. Доказано, что коррекция АГ у пациентов с ХБП значительно снижает темпы прогрессирования почечной недостаточности [6]. В рамках нашей работы получена (см. рис. 4) положительная взаимосвязь между повышением сывороточного бета-2-МГ и ростом уровня диастолического АД ($r = 0,274$; $p = 0,034$). Схожие данные отмечены и в публикации зарубежных исследователей [19], где уровень бета-2-МГ значимо коррелировал с величиной АД. Уместно будет отметить, что в проведенном нами исследовании (см. табл. 1) в группе пациентов с ХБП средние уровни АД были достоверно выше, а концентрация Нв и ХС-ЛВП значимо ниже. Можно сказать, что в популяции пациентов с ХБП нарушение метаболизма бета-2-МГ, как результат снижения фильтрационной функции почек, служит составным компонентом кардиоренальных взаимоотношений. Исследователи Е.С. Левицкая, М.М. Батюшин и А.А. Хрипун (2019) оценивали взаимосвязь между концентрацией бета-2-МГ в моче и вероятностью развития мозгового инсульта (МИ) в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Впервые установлен прогностический предел концентрации бета-2-МГ в моче – 0,2 нг/мл, превышение которого значительно повышает риск возникновения МИ в отдаленном периоде у пациентов с ИБС после реваскуляризации миокарда [20]. В исследовании М.Е. Стаценко и М.В. Деревянченко (2019) показано [21], что у пациентов с АГ и СД 2 повышение уровня бета-2-МГ в моче и величины альбуминурии сопровождалось значимым снижением СКФ. В работе Н.А. Мухина и соавт. (2014) определены ведущие факторы прогрессирования поражения почек у лиц с АГ и гиперурикемией. Выявлена сильная прямая взаимосвязь между уровнем мочевой экскреции бета-2-МГ и степенью урикемии [22]. Нужно отметить, что у пациентов с ХБП повышенные сывороточные уровни бета-2-МГ сигнала-

лизируют о тяжести атеросклеротических изменений сосудистой стенки [23]. В литературе имеются сообщения, что сывороточные уровни бета-2-МГ достоверно выше у пациентов с периферическим атеросклерозом по сравнению с сопоставимой группой контроля [24, 25]. В последующих описательных исследованиях [26] установлена корреляционная связь содержания сывороточного бета-2-МГ со значением лодыжечно-плечевого индекса давления в покое ($r = -0,352$, $p = 0,018$) у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей.

Результаты ряда исследований [27–30] свидетельствуют о том, что снижение экскреторной функции почек и увеличение экскреции белка с мочой способствуют прогрессированию ХБП и появлению новых случаев сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Не менее важно отметить, что параллельно со снижением СКФ происходит прогрессирование и канальцевой дисфункции у лиц с ХБП [31, 32]. В этом контексте своевременная оценка риска ССО и прогрессирования тубуло-интерстициальных поражений при ХБП с акцентом на метаболизм бета-2-МГ приобретает весьма актуальный характер [33–35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование выявило значимое увеличение концентрации сывороточного бета-2-МГ при снижении рСКФ, более выраженное у лиц женского пола. У пациентов как с ХБП, так и без неё зафиксирована прямая связь между содержанием в сыворотке крови бета-2-МГ и креатинина, а также с уровнем систолического АД и обратная – с рСКФ. В то же время, величина мочевого экскреции бета-2-МГ демонстрировала тесную связь с уровнем диастолического АД. В этой связи своевременная оценка клиренса бета-2 МГ может быть использована при определении тактики вторичной профилактики ССО у популяции людей с ХБП.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

1. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005;9(3):7–15. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2005-9-3-7-15>
2. Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG. Cardiorenal continuum, pathogenetical grounds of preventive nephrology. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2005;9(3):7–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2005-9-3-7-15>
3. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология* 2021;25(5):10–82. doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-82
4. Clinical guidelines. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology*. 2021;25(5):10–82. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-82
5. Шилов ЕМ, Есаян АМ, Шилова ММ, Котенко ОН. Возможная структура стадий хронической болезни почек в Российской Федерации. *Клиническая нефрология* 2021;4:6–7. <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2021.4.6-7>
6. Shilov EM, Yesayan AM, Shilova MM, Kotenko ON. Possible structure of stages of chronic kidney disease in the Russian Federation. *Clinical Nephrology* 2021;4:6–7. <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2021.4.6-7> (In Russ.)
7. Томилина НА, Андрусев АМ, Перегудова НГ, Шинкарев МБ. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Часть первая. *Нефрология и диализ* 2017; приложение к Т. 19 (4): 1–95. <https://doi.org/10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95>
8. Tomilina ON, Andrushev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB. Renal replacement therapy for ESRD in Russian Federation, 2010–2015. Report of the Russian Renal Replacement Therapy Registry. Part 1. *Nephrology and dialysis* 2017; app. to T. 19(4):1–95 (In Russ.). <https://doi.org/10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95>
9. Levey AS, Coresh J, Bolton K et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl. 1):1–266
10. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36(10):1953–2041
11. Мухин НА, Тареева ИЕ, Шилов ЕМ и др. Диагностика и лечение болезней почек. Руководство для врачей. «ГЭОТАР-Медиа», М., 2008:54–57
12. Mukhin NA, Tareeva IE, Shilov EM et al. Diagnosis and treatment of kidney diseases. Guide for doctors. «GEOTAR-Media», M., 2008:54–57. (In Russ.)
13. Богданова ЕО, Галкина ОВ, Зубина ИМ, Добронравов В.А. Протеины мочи и фибропластические изменения компартментов почки при иммунных гломерулопатиях. *Нефрология*. 2017;21(6):54–59. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-6-54-59>
14. Bogdanova EO, Galkina OV, Zubina IM, Dobronravov VA. Urine proteins and fibrotic lesions of renal compartments in immune glomerulopathies. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(6):54–59 (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-6-54-59>
15. Güssow D, Rein R, Ginjaar I et al. The human beta 2-microglobulin gene. Primary structure and definition of the transcriptional unit. *The Journal of immunology* 1987;139:9:3132–3138
16. Rosenbaum RW, Mayor GH. Beta-2-microglobulin: Metabolism and clinical usefulness. *The International Journal of Artificial Organs* 1981;4:5:215–216
17. Li L, Dong M, Wang XG. The Implication and Significance of Beta 2 Microglobulin: A Conservative Multifunctional Regulator. *Chin Med J (Engl)* 2016;129(4):448–455
18. Gluhovschi C, Gluhovschi G, Christos C et al. Rediscovering Beta-2 Microglobulin As a Biomarker across the Spectrum of Kidney Diseases. *Frontiers in Medicine* 2017;4(73): <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.000>
19. Боханова ЕГ, Дударева ЛА, Янковская ГВ и др. Значение бета 2-микроглобулинурии в диагностике хронического тубуло-интерстициального нефрита, индуцированного приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. *Журнал фундаментальной медицины и биологии* 2014;1:17–20
20. Bokhanova EG, Dudareva LA, Yankovskaya GV et al. The beta 2-microglobulinuria in the diagnostics chronic tubulo-interstitial nephritis induced by reception of nonsteroid anti-inflammatory drugs. *Journal of Fundamental Medicine and Biology* 2014;1:17–20. (In Russ.)
21. Weise M, Prüfer D, Jaques G et al. Beta 2-microglobulin and other proteins as parameter for tubular function. *Contributions to nephrology* 1981;24:88–98
22. Deegens J, Wetzels J. Fractional excretion of high- and low-molecular weight proteins and outcome in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Nephrol* 2007;68:4:201–208
23. Karlsson FA, Wibell L, Evrin PE. beta 2-Microglobulin in

clinical medicine. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation. *Supplementum* 1980;154:27–37

17. Рамеев ВВ, Козловская ЛВ. Амилоидоз: современные методы диагностики и лечения. *Эффективная фармакотерапия* 2012;44:6–15

Rameev VV, Kozlovskaya LV. Amyloidosis: modern methods of diagnosis and treatment. *Effective pharmacotherapy* 2012;44:6–15. (In Russ.)

18. Weissinger EM, Wittke S, Kaiser T et al. Proteomic patterns established with capillary electrophoresis and mass spectrometry for diagnostic purposes. *KidneyInt* 2004;65(6):2426–2434

19. Matsuo N, Yokoyama K, Maruyama, Y et al. Clinical impact of a combined therapy of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Clinical nephrology* 2010;74:3:209–216

20. Левицкая ЕС, Батюшин ММ, Хрипун АА. Анализ влияния 2-микроглобулинурии на риск развития мозговых инсультов в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Нефрология* 2019;23:80–81

Levitskaya ES, Batiushin MM, Khripun AA. Analysis of the effect of 2-microglobulinuria on the risk of cerebral stroke in the long-term period after myocardial revascularization in patients with coronary heart disease. *Nephrology* 2019;23:80–81. (In Russ.)

21. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ. Функциональное состояние почек, ригидность магистральных артерий и сосудистый возраст у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. *Нефрология* 2019;23(3):42–48. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-3-42-48>

Statsenko ME, Derevyanchenko MV. Renal function, rigidity of magistral arteries and vascular age in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2019;23(3):42–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-3-42-48>

22. Мухин НА, Козловская ЛВ, Фомин ВВ и др. Биомаркеры поражения почек у больных артериальной гипертензией с гиперурикемией: персонализированный подход к оценке прогноза. *Клиническая нефрология* 2014;4:16–20

Muhin NA, Kozlovskaya LV, Fomin VV et al. Renal damage in patients with arterial hypertension and hyperuricemia: personalised approach to prognosis. *Clinical Nephrology* 2014;4:16–20. (In Russ.)

23. Филинчук ПЮ, Румянцев АШ, Пчелин ИЮ и др. Кардиометаболические профили у пациентов с ишемической болезнью сердца, хронической болезнью почек 5-й стадии и ожирением. *Трансляционная медицина* 2022;9:S2:143–143

Filinychuk Pyu, Rumyantsev AS, Pchelin Iyu et al. Cardiometabolic profiles in patients with ischemic heart disease, stage 5 chronic kidney disease, and obesity. *Translational Medicine* 2022;9:S2:143–143. (In Russ.)

24. Kals J, Zagura M, Serg M et al. β 2-microglobulin, a novel biomarker of peripheral arterial disease, independently predicts aortic stiffness in these patients. *Scand J Clin Lab Invest* 2011 Jul;71(4):257–263

25. Wilson AM, Kimura E, Harada RK et al. β 2-Microglobulin as a Biomarker in Peripheral Arterial Disease. Proteomic Profiling and Clinical Studies. *Circulation* 2007;116:1396–1403

26. Масленникова НС, Стукалова ОВ, Булкина ОС и др. Взаимосвязь концентрации В2-микроглобулина с данными динамической контрастной МРТ и стандартных инструментальных исследований у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. *Кардиологический вестник* 2017;2(12):18–24

Maslennikova NS, Stukalova OV, Bulkina OS et al. Correlation between the concentration of circulating b2-micriglobulin, dynamic contrast mri data and standard instrumental methods in patients with chronic lower limb ischemia. *Russian Cardiology Bulletin* 2017;2(12):18–24. (In Russ.)

27. Бобкова ИН, Гуссаова СС, Ставрова ЕВ. Поражение почек при ожирении: варианты течения, механизмы развития. *Терапия* 2019;5:6:87–93. doi: 10.18565/therapy.2019.6.87-93

Bobkova IN, Gussaova SS, Stavrovskaya EV. Kidney damage in obesity: variants of the course, mechanisms of development. *Therapy* 2019;5:6:87–93. (In Russ.). doi: 10.18565/therapy.2019.6.87-93

28. Подзолков ВИ, Брагина АЕ. Хроническая болезнь почек как мультидисциплинарная проблема современной медици-

ны. *Терапевтический архив* 2018;90:6:121–129. <https://doi.org/10.26442/terarkh2018906121-129>

Podzolkov VI, Bragina AE. Chronic kidney disease as a multidisciplinary problem of contemporary medicine. *Terapevticheskiy arkhiv* 2018;90:6:121–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/terarkh2018906121-129>

29. Руденко ТЕ, Бобкова ИН, Камышова ЕС, Горелова ИА. Роль механизмов репликативного клеточного старения в структурно-функциональных изменениях сосудистой стенки при хронической болезни почек. *Терапевтический архив* 2017;89:6:102–109. <https://doi.org/10.17116/terarkh2017896102-109>

Rudenko TE, Bobkova IN, Kamyshova ES, Gorelova IA. Role of the mechanisms of replicative cellular senescence in structural and functional changes of the vascular wall in chronic kidney disease. *Therapeutic archive* 2017;89:6:102–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh2017896102-109>

30. Румянцев АШ, Рафрафи Х, Галкина ОВ. Кальцификация аортального клапана у больных на программном гемодиализе. *Нефрология* 2018;22(4):90–95. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-90-95>

Rumyantsev AS, Rafrafi H, Galkina OV. Calcification of the aortic valve in patients on program hemodialysis. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2018;22(4):90–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-90-95>

31. Левицкая ЕС, Батюшин ММ. Канальцевый аппарат почек – научное и прикладное значение. *Архив внутренней медицины* 2022;12(6):405–421. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2022-12-6-405-421>

Levitskaya ES, Batiushin MM. Kidney Tubules – Scientific and Applied Value. *The Russian Archives of Internal Medicine* 2022;12(6):405–421. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2022-12-6-405-421>

32. Румянцев АШ, Кучер АГ, Хасун МХ. Методы оценки функционального резерва почек. *Нефрология* 2022;26:4:127–131. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2022-26-4-127-131>

Rumyantsev AS, Kucher AG, Khasun MK. Methods for assessing the functional reserve of the kidneys. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2022;26(4):127–131. (In Russ.) <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2022-26-4-127-131>

33. Муркамилов ИТ, Айтбаев КА, Муркамилова ЖА и др. Бета-2-микроглобулин как биомаркер при хронической болезни почек. *The Scientific Heritage* 2021;59-2:45–55

Murkamilov IT, Aitbaev KA, Murkamilova Zha et al. Beta-2-microglobulin as a biomarker in chronic kidney disease. *The Scientific Heritage* 2021;59-2:45–55. (In Russ.)

34. Лаврищева ЮВ, Конради АО, Яковенко АА, Румянцев АШ. Биомаркеры острого постконтрастного повреждения почек у пациентов, перенесших чрескожные коронарные вмешательства. *Нефрология* 2022;26:2:34–45. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2022-26-2-34-45>

Lavrishcheva YV, Konradi AO, Jakovenko AA, Rumyantsev AS. Biomarkers of acute post-contrast kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2022;26(2):34–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2022-26-2-34-45>

35. Кузярова АС, Гасанов МЗ, Батюшин ММ, Голубева ОВ. Миостатин при белково-энергетической недостаточности у пациентов на гемодиализе. *Нефрология* 2019;23(3):36–41. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-3-36-41>

Kuzyarova AS, Gasanov MZ, Batiushin MM, Golubeva OV. Myostatin in protein-energy wasting in patients on hemodialysis. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2019;23(3):36–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-3-36-41>

Сведения об авторах:

Доц. Муркамилов Илхом Торобекович, д-р мед. наук Кыргызстан, 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 92. Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева; кафедра факультетской терапии, Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина, медицинский факультет, старший преподаватель кафедры тера-

пии №2. Председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана. Тел.: (312) 62-09-91; E-mail: murkamilov.i@mail.ru. ORCID:0000-0001-8513-9279

Проф. Айтбаев Кубаныч Авеннович, д-р мед. наук Кыргызстан, 720040, г. Бишкек, ул. Т. Молдо, д. 3. Национальный центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова, Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, руководитель отдела патологической физиологии, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана. Тел.: (312) 66-25-13; E-mail: kaitbaev@yahoo.com. ORCID:0000-0003-4973-039X

Аспирант Муркамилова Жамила Абдилалимовна Кыргызстан, 720000, г. Бишкек, ул. Киевская, д. 44. Кыргызско-Российский славянский университет имени Б.Н. Ельцина, медицинский факультет, кафедра терапии №2. Тел.: (+996) 552435009, E-mail: murkamilovazh.t@mail.ru. ORCID:0000-0002-7653-0433

Проф. Фомин Виктор Викторович, д-р мед. наук, чл.-кор. РАН Россия, 119146, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. Зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, проректор по инновационной и клинической деятельности, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Тел.: 8 (499) 248-62-22. E-mail: fomin@mma.ru. ORCID:0000-0002-2682-4417

Астанин Павел Андреевич Россия, 117321, Москва, ул. Островитянова, д. 1. ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения, лаборатория семантического анализа медицинской информации. Тел. +7-983-158-08-14, E-mail: med_cyber@mail.ru. ORCID:0000-0002-1854-8686;

Студентка Юсупова Турсуной Фуркатовна Кыргызстан, 714000, г. Ош, ул. Ленина, д. 331. Ошский государственный университет, медицинский факультет, V курс. Тел.: (+996) 707130938. E-mail: furcat_y@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8502-2203

Проф. Юсупов Фуркат Абдулахатович, д-р мед. наук Кыргызстан, 714000, г. Ош, ул. Ленина, д. 331. Зав. каф. неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета Ошского государственного университета, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, главный невролог Южного региона Кыргызстана. Тел.: (+996) 557202071. E-mail: furcat_y@mail.ru. ORCID:0000-0003-0632-6653

About the authors:

Ilkhom T. Murkamilov, MD, PhD, Kyrgyzstan, 720020, Bishkek, Akhunbaev Street, 92, Department of faculty therapy of Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Senior lecturer of Kyrgyz-Russian Slavic University. Chairman of the board of Chronic Kidney Disease specialists Society of Kyrgyzstan. Phone: (312) 62-09-91; E-mail: murkamilov.i@mail.ru. ORCID:0000-0001-8513-9279

Kubanych A. Aitbaev, MD, PhD. Kyrgyzstan, 720040, Bishkek, T. Moldo, Street, 3. Research Institute of Molecular Biology and Medicine at the National Center for Cardiology and Therapy named

after academician Mirsaid Mirrakhimov, Head of the Department of Pathological Physiology. Member of the Board of the Society of Chronic Kidney Disease Specialists of Kyrgyzstan, Phone: (312) 66-25-13; E-mail: kaitbaev@yahoo.com. ORCID:0000-0003-4973-039X

Zhamila A. Murkamilova, correspondence graduate student Kyrgyzstan, 720000, Bishkek, Kiev, Street, 44. Department of Therapy No. 2 of the Medical Faculty, SEI HPE Kyrgyz-Russian Slavic University. Phone: (+996) 552435009. murkamilovazh.t@mail.ru. ORCID:0000-0002-7653-0433

Viktor V. Fomin, MD, PhD. Corresponding member of RAS, Russia, 119146, Moscow, 6 Bolshaya Pirogovskaya, Street 6. Head of the Department of Faculty Therapy No.1 of the Sklifosovsky Institute, Vice-Rector for Innovation and Clinical Activities, I.M. Sechenov First Moscow State medical University (Sechenov University). Phone: +7 (499) 248-62-22. E-mail:fomin@mma.ru. ORCID:0000-0002-2682-4417

Pavel A. Astanin, ORCID:0000-0002-1854-8686; Employee of the Medical information semantic analysis laboratory, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health, The Russian Federation, Russia, 117321, Moscow, str. Ostrovityanova, 1, Phone: +7-983-158-08-14, med_cyber@mail.ru ORCID:0000-0002-1854-8686;

Tursunoy F. Yusupova, 5th year student of the Medical Faculty of Osh State University, Kyrgyzstan, 714000, Osh, Lenin str., 331, Phone: (+996) 707130938. E-mail: furcat_y@mail.ru . ORCID: 0000-0002-8502-2203

Furkat A. Yusupov, MD, PhD. Kyrgyzstan, 714000, Osh, Lenin Street, 331. Head of the Department of neurology, neurosurgery and psychiatry of medicinal faculty of Osh State University. Board member of Chronic Kidney Disease specialists Society of Kyrgyzstan, Chief neurologist of Southern region of Kyrgyzstan. Phone: (+996) 557202071. E-mail: furcat_y@mail.ru. ORCID:0000-0003-0632-6653

Вклад авторов: Муркамилов И.Т. – интерпретация и критический анализ результатов, формулировка выводов; Айтбаев К.А. – редактирование; Муркамилова Ж.А. – сбор и анализ лабораторных данных; Фомин В.В. – разработка концепции и дизайна; Астанин П.А. – анализ статистических данных; Юсупова Т.Ф. – сбор лабораторных данных; Юсупов Ф. А. – сбор и анализ литературных данных.

Contribution of Authors: Murkamilov I.T. – interpretation and critical analysis of the results, formulation of conclusions; Aitbaev K.A. – editing; Murkamilova Zh.A. – collection and analysis of laboratory data; Fomin V.V. – concept and design development; Astanin P.A. – analysis of statistical data; Yusupova T.F. – collection of laboratory data; Yusupov F.A. – collection and analysis of literature data.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

Статья поступила в редакцию 26.04.2023;
одобрена после рецензирования 16.07.2023;
принята к публикации 25.07.2023
The article was submitted 26.04.2023;
approved after reviewing 16.07.2023;
accepted for publication 25.07.2023