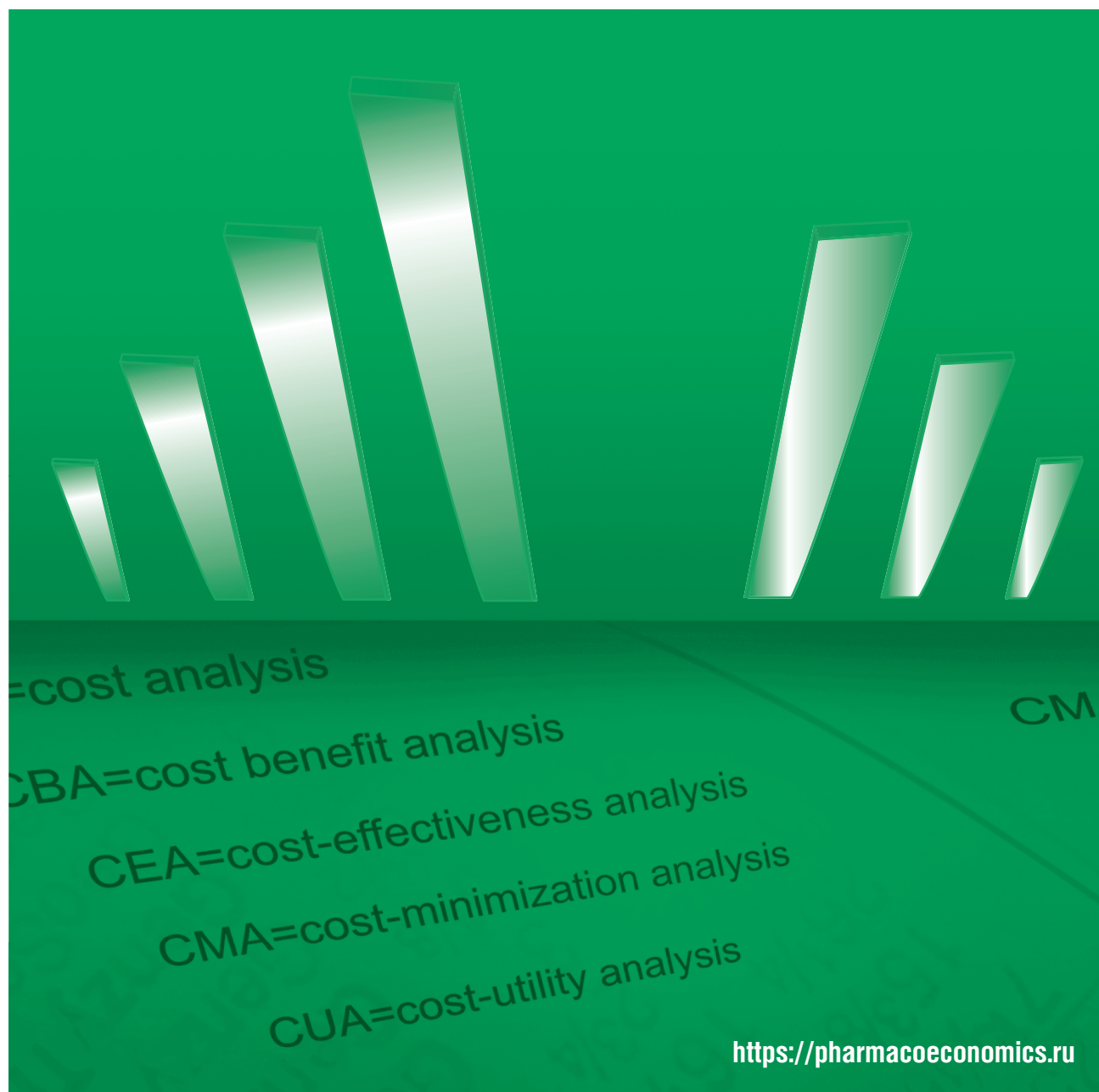


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2025 Vol. 18 No. 2

№2

Том 18

2025



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.295>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Комплексный анализ взаимосвязей соматометрических, биохимических и клинических показателей состояния пациентов с хроническими заболеваниями почек

И.Ю. Торшин¹, Н.З. Башун², О.А. Громова¹, А.В. Чекель²,
А.А. Левчук², С.Н. Лазаревич³

¹ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук (ул. Вавилова, д. 44, корп. 2, Москва 119333, Российская Федерация)

² Учреждение образования «Гродненский государственный университет им. Янки Купалы» Министерства образования Республики Беларусь (ул. Ожешко, д. 22, Гродно 230023, Республика Беларусь)

³ Учреждение здравоохранения «Гродненская университетская клиника» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (б-р Ленинского Комсомола, д. 52, Гродно 230017, Республика Беларусь)

Для контактов: Наталья Зигмундовна Башун, e-mail: n.bashun@grsu.by

РЕЗЮМЕ

Цель: на основании анализа взаимосвязей соматометрических (включая показатели биоимпеданса), биохимических и клинических параметров состояния пациентов с хронической патологией почек (ХПП) выявить потенциальные предикторы ХПП.

Материал и методы. Собраны значения 58 показателей, описывающих состояние 357 участников: 128 пациентов с ХПП и 229 участников контрольной группы (без патологии почек). Исследованы демографические, антропометрические, анамнестические данные (всего 19 диагнозов по Международной классификации болезней 10-го пересмотра), значения биоимпеданса, результаты общего и биохимического анализов крови (всего 19 показателей), показатели диеты по опроснику CINDI. Использованы новые математические подходы для установления интервалов информативных значений численных показателей, нахождения метрических сгущений в пространстве показателей биомедицинского исследования и построения метрических карт.

Результаты. В группе ХПП установлено преобладание более пожилых пациентов (средний возраст $54,1 \pm 13,1$ года) по сравнению с контрольной группой ($48,78 \pm 9,75$ года), а также людей с избыточной массой тела ($82,18 \pm 19$ против $74,7 \pm 17,45$ кг). У пациентов с ХПП наблюдаются нарушения обмена жировой ткани, снижение активного и реактивного сопротивления биоимпеданса, высокие значения систолического артериального давления, наличие полиорганной патологии.

Заключение. Анализ кластера взаимодействий показателей позволил сформулировать перспективные направления для дальнейших исследований: необходимо изучить более подробно информативность и силу предикторов ХПП, провести комплексную оценку эффективности терапии, выявить различия между подгруппами пациентов с различными нозологиями и стадиями ХПП, оценить эффективность различных подходов к терапии, а также роль физической нагрузки и обеспеченности микронутриентами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

хроническая патология почек, биоимпеданс, антропометрические показатели, метрическая карта, биохимический анализ, кластер, диагноз

Для цитирования

Торшин И.Ю., Башун Н.З., Громова О.А., Чекель А.В., Левчук А.А., Лазаревич С.Н. Комплексный анализ взаимосвязей соматометрических, биохимических и клинических показателей состояния пациентов с хроническими заболеваниями почек. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2025; 18 (2): 271–283. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.295>.

Comprehensive analysis of the interrelationships between somatometric, biochemical, and clinical indicators reflecting the condition of patients with chronic kidney disease

I.Yu. Torshin¹, N.Z. Bashun², O.A. Gromova¹, A.V. Chekel², A.A. Levchuk², S.N. Lazarevich³

¹ Federal Research Center “Computer Science and Control”, Russian Academy of Sciences (44 corp. 2 Vavilov Str., Moscow 119333, Russian Federation)

² Yanka Kupala State University of Grodno (22 Ozheshko Str., Grodno 230023, Republic of Belarus)

³ Grodno University Clinic (52 Leninsky Komsomol Blvd, Grodno 230017, Republic of Belarus)

Corresponding author: Natalia Z. Bashun, e-mail: n.bashun@grsu.by

ABSTRACT

Objective: To identify potential predictors of chronic kidney disease (CKD) based on the analysis of interrelationships between somatometric (including bioimpedance), biochemical, and clinical indicators in CKD patients.

Material and methods. The values of 58 indicators describing the condition of 357 participants were collected: 128 patients with CKD and 229 participants in the control group (without kidney pathology). Demographic, anthropometric, anamnestic data (19 diagnoses according to the International Classification of Diseases, 10th revision), bioimpedance values, results of general and biochemical blood tests (19 indicators), and diet indicators (using the CINDI survey) were studied. New mathematical approaches were applied to establish informative value intervals for numerical indicators, to find metric clusters in the multidimensional space of biomedical indicators, and to construct metric maps.

Results. In the CKD group, a predominance of older patients (mean age 54.1±13.1 years) as well as overweight people (82.18±19 kg) was observed compared to the control group (48.78±9.75 years and 74.7±17.45 kg, respectively). Patients with CKD exhibit disturbances in adipose tissue metabolism, decreased active and reactive bioimpedance resistance, high systolic blood pressure, and multiple organ pathology.

Conclusion. The analysis of the cluster of interrelationships between indicators made it possible to outline promising areas for further research. These include a more detailed investigation of informativeness and predictive strength of CKD predictors, a comprehensive assessment of treatment effectiveness, identification of differences between subgroups of patients with different nosologies and stages of CKD, evaluation of the efficacy of various therapeutic approaches, the role of physical activity, and micronutrient status.

KEYWORDS

chronic kidney disease, bioimpedance, anthropometric indicators, metric map, biochemical analysis, cluster, diagnosis

For citation

Torshin I.Yu., Bashun N.Z., Gromova O.A., Chekel A.V., Levchuk A.A., Lazarevich S.N. Comprehensive analysis of the interrelationships between somatometric, biochemical, and clinical indicators reflecting the condition of patients with chronic kidney disease. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2025; 18 (2): 271–283 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.295>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Биоимпеданс – это маркер морфологической конституции, своего рода «зеркало» обменных процессов в организме при различных патологиях
- ▶ Оценка биоимпеданса в клинической практике направлена на раннюю коррекцию неблагоприятных изменений состава тела
- ▶ Избыток жировой ткани, особенно висцеральной, потеря мышечной массы, негативные изменения водного баланса, снижение плотности костной ткани характерны для заболеваний почек

Что нового дает статья?

- ▶ Пациенты с хронической патологией почек (ХПП) характеризуются более пожилым возрастом, избыточной массой тела (что подтверждается показателями биоимпеданса и биохимического анализа крови), имеют более высокое артериальное давление и полиорганную патологию
- ▶ Показатель «тощая масса, кг» монотонно возрастает с ростом, массой тела, окружностью талии, внутриклеточной жидкостью, основным обменом, общей жидкостью и, наоборот, монотонно снижается с повышением активного сопротивления на частотах 5 и 50 кГц, реактивного сопротивления на 50 кГц

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Перспективно изучить более подробно информативность и силу предикторов ХПП
- ▶ Важно проводить комплексную оценку эффективности различной терапии патологии почек в подгруппах пациентов с ХПП разной тяжести с учетом влияния на показатели импеданса
- ▶ Необходимо оценить эффективность различных подходов к терапии, роль физической нагрузки и обеспечения микронутриентами (при наличии соответствующих данных)

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ Bioimpedance is a marker of morphological constitution, a kind of “mirror” for metabolic processes in the body under various pathologies
- ▶ Bioimpedance assessment in clinical practice is aimed at early correction of adverse changes in body composition
- ▶ Excess adipose tissue, especially visceral fat, loss of muscle mass, negative changes in fluid balance, and reduced bone density are characteristic of kidney diseases

What are the new findings?

- ▶ Patients with chronic kidney disease (CKD) are characterized by older age, excess body weight (as confirmed by bioimpedance and biochemical blood tests), higher blood pressure, and multiple organ pathology
- ▶ The indicator “lean mass, kg” increases monotonically with height, body weight, waist circumference, intracellular fluid, basal metabolic rate, and total body water and, conversely, decreases monotonically with increasing active resistance 5 and 50 kHz as well as reactive resistance 50 kHz

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ It is promising to further investigate the informativeness and predictive strength of CKD predictors
- ▶ It is important to conduct a comprehensive assessment of the effectiveness of various therapies for renal pathology in subgroups of CKD patients with different disease severity, taking into account their impact on impedance parameters
- ▶ It is necessary to assess the efficacy of various therapeutic approaches, the role of physical activity and micronutrient status (if relevant data are available)

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Анализ взаимосвязей между показателями состояния пациентов с хроническими патологиями почек (ХПП) – эффективный инструмент для улучшения диагностики, прогнозирования и лечения данных состояний. Хронические заболевания почек представляют собой серьезную медицинскую проблему, затрагивающую значительную часть населения и требующую мультидисциплинарного подхода к лечению [1].

Одним из важных аппаратных дополнений к антропометрическим показателям пациента (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии и др.) являются биоимпедансные подходы к оценке состава тела (жировая масса, мышечная масса, процент воды в организме и др.) [2]. Показатели, получаемые в результате неинвазивной процедуры измерения биоимпеданса, могут быть использованы как клинические предикторы, в т.ч. для оценки риска развития различных патологий [3]. В последнее десятилетие применению биоимпедансного анализа (БИА) в качестве потенциального метода для оценки параметров состава тела и общего состояния гидратации [4] уделяется все большее внимание.

Недавние исследования подчеркивают, что изменения в биоимпедансных показателях могут служить индикаторами функциональных нарушений почек и сопутствующих осложнений [5, 6]. Так, использование БИА позволяет точно определять уровень гидратации, что является важным фактором при мониторинге состояния пациентов с ХПП. Кроме того, комплексный подход, сочетающий БИА с другими методами оценки компонентного состава тела, может существенно повысить точность диагностики и эффективность терапии [7–9].

Цель – на основании анализа взаимосвязей соматометрических (включая показатели биоимпеданса), биохимических и клинических параметров состояния пациентов с ХПП выявить потенциальные предикторы ХПП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Участники исследования / Study participants

В исследовании участвовали 357 человек. В группе ХПП 128 пациентов (средний возраст $54,1 \pm 13,1$ года; 37% мужчин) проходили обследование дважды (визит V1 – до лечения, визит V2 – после лечения).

Среди диагнозов, установленных по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), преобладали: N11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, N18 Хроническая почечная недостаточность, Q61 Кистозная болезнь почек. Коморбидными состояниями чаще всего являлись различные формы артериальной гипертензии (I15 Вторичная гипертензия, I10 Эссенциальная гипертензия, I12.9 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек без почечной недостаточности) и сахарного диабета (E12 Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания, E11 Инсулинонезависимый сахарный диабет) (табл. 1).

В контрольную группу включены 229 участников, не имеющих диагнозов, представленных в таблице 1 (средний возраст $48,8 \pm 9,8$ года; 32% мужчин).

Исследуемые показатели / Studied indicators

В ходе исследования были собраны значения 58 показателей: демографические, антропометрические (рост, вес, ИМТ, артериальное давление (АД) и др.), анамнестические (19 диагнозов по МКБ-10), параметры соматометрии и биоимпеданса (активное

и реактивное сопротивление на различных частотах, жировая, тощая масса и др. – всего 19 показателей), результаты общего и биохимического анализов крови (уровни гемоглобина, эритроцитов, глюкозы, мочевины, общего холестерина и др. – всего 16 показателей), показатели диеты по опроснику CINDI (белки, жиры, углеводы, калораж) – 4 показателя.

Методы анализа / Methods of analysis

Для комплексного анализа взаимных закономерностей между десятками показателей состояния пациентов в работе применены методы топологической теории анализа данных, развиваемые в научной школе академика РАН Ю.И. Журавлёва [10–13], включая алгоритмы поиска метрических сгущений (метрическая кластеризация) и построения метрических карт [12, 13].

Использованная методика метрической кластеризации основана только на свойствах метрики (т.е. функции расстояния, удовлетворяющей аксиоме треугольника) и не содержит произвольных дополнительных допущений, характерных для повсеместно применяемых алгоритмов кластеризации. В рамках разрабатываемого формализма расстояния попарно измеряются между точками (показателями состояния пациентов). Результаты попарных измерений формируют матрицу, известную как метрическая конфигурация [13]. Использовались метрики на основании непараметрических критериев А.Н. Колмогорова (максимальное отклонение D , $D+$, $D-$ [14, 15]). Метрическая конфигурация и получаемая из нее метрическая карта (проекция метрической конфигурации на плоскость) наглядно отражают весь массив закономерностей (корреляций) между изученными биомедицинскими показателями.

Полученные в работах [9–13] теоретические результаты позволили разработать семейство новейших алгоритмов метрической кластеризации, принцип работы которых заключается в «восстановлении» кластера по компонентам его проекции на оси метрической конфигурации. Единственными параметрами такого алгоритма являются способ вычисления метрики ρ_{ij} и распределение ошибок σ . Такой алгоритм включает три шага: вычисление i -спектров, выявление пиков i -спектров, нахождение «зерен» кластеров (центральная плотная часть) и самих кластеров.

На первом шаге вычисляются i -спектры $\{F_i(r) = \gamma_i(r)\}$, их непрерывные аппроксимации $\{F_i(r) = \gamma_i^o(r)\}$, профили обобщенных точек $\{\eta_i(r) = F_i'(r) = f_i(r)\}$. Здесь i -спектром называется функция $\gamma_i(r)$, которой соответствует подстановка $\gamma_i = ((\rho_{ij_1}, \hat{O}_i(\alpha, \rho_{ij_1}) | / N), \rho_{ij_1} \leq \rho_{ij_2} \leq \dots \leq \rho_{ij_N})$, где $\hat{O}_i(\alpha, x) = \{j \in \alpha | \rho_{ij} \leq r\}$ – замкнутая сферическая x -окрестность i -й точки в α .

На втором шаге для каждой точки метрической конфигурации находится $\tilde{S}_j$ – множество множеств S_{ik} , в которые входит j -я точка α , $\tilde{S}_j = \{S_{ik} | j \in S_{ik}\}$, где $S_{ik} = \{s_{ikm} = j | \rho_{ij} \in \pi_{ik}, m = 1..n_{ik}, j = 1..N\}$, $n_{ik} = |S_{ik}|$, а $\{\pi_{ik}\}$ – интервалы, содержащие пики обобщенной плотности $\eta_i(r)$. Затем вычисляются множества $p_i = \{\pi_{ik}\} = \{[lb(r_k, \kappa_{i,\min}) \dots rb(r_k, \kappa_{i,\min})] | r_k \in \kappa_{i,\max}, k = 1..| \kappa_{i,\max} |, \text{ где } lb(r, \kappa) = a \in \kappa, a < r | \forall b \in \kappa, b < r : r - b > r - a, rb(r, \kappa) = a \in \kappa, a > r | \forall b \in \kappa, b > r : b - r > a - r \text{ и множество координат всех максимумов обобщенной плотности } \kappa_{i,\max} = \{r \in R | (\eta_i'(r) = 0) \wedge (\eta_i''(r) < 0)\}$.

На третьем шаге на основании множества $\{\tilde{S}_j\}$ находится множество $X_\alpha = \{\chi_j = |\tilde{S}_j| / N\}$, так что элементы X_α являются оценками частот вхождения j -й точки метрической конфигурации в пики плотности, строится упорядоченное множество $\hat{i} X_\alpha$ (по убыванию значений оценок $|\tilde{S}_j| / N$) и система β -окрестностей $\hat{O}_\beta(j, r)$, по которой находится соответствующее «зерно» кластера как окрестность нулевого радиуса $\hat{O}_\beta(j, 0)$. На основании спи-

Таблица 1. Диагнозы по Международной классификации болезней 10-го пересмотра, зарегистрированные у пациентов

Table 1. Diagnoses registered in patients according to International Classification of Diseases, 10th revision

Код / Code	Название / Name	Число пациентов, n / Number of patients, n
Заболевания почек / Kidney diseases		
N11	Хронический тубулоинтерстициальный нефрит / Chronic tubulo-interstitial nephritis	73
N18	Хроническая почечная недостаточность / Chronic kidney disease	52
Q61	Кистозная болезнь почек / Cystic kidney disease	12
N14.1	Нефропатия, вызванная другими лекарственными средствами / Nephropathy induced by other drugs, medicaments and biological substances	6
N17	Острая почечная недостаточность / Acute renal failure	5
N26	Сморщенная почка неуточненная / Unspecified contracted kidney	2
N03.2	Хронический нефритический синдром при диффузном мембранозном гломерулонефрите / Chronic nephritic syndrome with diffuse membranous glomerulonephritis	2
N20	Камни почки и мочеточника / Calculus of kidney and ureter	1
I72.2	Аневризма почечной артерии / Aneurysm and dissection of renal artery	1
N28.8	Другие уточненные болезни почек и мочеточника / Other specified disorders of kidney and ureter	1
Другие (коморбидные) патологии / Other (comorbid) pathologies		
I15	Вторичная гипертензия / Secondary hypertension	16
I10	Эссенциальная гипертензия / Essential (primary) hypertension	12
E12	Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания / Malnutrition-related diabetes mellitus	10
I12.9	Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек без почечной недостаточности / Hypertensive renal disease without renal failure	7
E10	Инсулинозависимый сахарный диабет / Type 1 diabetes mellitus	5
I50	Сердечная недостаточность / Heart failure	2
E78	Нарушения обмена липопротеидов и другие липидемии / Disorders of lipoprotein metabolism and other lipidaemias	2
E11	Инсулинонезависимый сахарный диабет / Type 2 diabetes mellitus	1
K86	Другие болезни поджелудочной железы / Other diseases of pancreas	1

Примечание. Диагнозы расположены по убыванию числа пациентов в исследованной выборке. У одного больного может быть выставлено несколько диагнозов, поэтому суммарное число пациентов по диагнозам не совпадает с их общим числом.

Note. Diagnoses are arranged in descending order in the studied sample. Each patient might have several diagnoses so summing could produce numbers that do not coincide with the total number of patients.

ска «зерен» и окрестностей $\hat{O}_\beta(j, r)$ строится дерево возможных (ξ, γ) -разбиений [10], которое представляет возможные варианты кластеризации [12].

Метрическая карта представляет собой проекцию метрической конфигурации на плоскость. Эта проекция осуществляется на основе метрической конфигурации методом многомерного шкалирования.

Статистический анализ / Statistical analysis

Для оценки статистической значимости выявляемых закономерностей использованы методы параметрической статистики (χ^2 -критерий Пирсона, t-тест Стьюдента) и непараметрической статистики (Т-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни). Анализ выполняли в программе Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и электронных таблицах Excel (Microsoft, США). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$, трендом – при $0,05 < p < 0,07$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Анализ однородности выборки / Sample homogeneity analysis

Состояние каждого пациента было описано вектором из 58 числовых показателей, которые могут быть представлены на особой карте, называемой метрической диаграммой пациентов (рис. 1).

Для исследованной выборки она характеризуется несколькими важными особенностями.

Во-первых, метрический анализ 58-мерных описаний пациентов позволил оценить однородность исследуемой выборки. На соответствующей метрической диаграмме пациентов (проекции 58-мерного векторного пространства на плоскость) очевидно существование двух кластеров точек. Детальный анализ показал, что кластер 1 соответствует женщинам, а кластер 2 – мужчинам. Поскольку более тонкой кластерной структуры выявлено не было, можно считать, что выборка однородна (при рассмотрении подгрупп мужчин и женщин по отдельности).

Во-вторых, точки, соответствующие контрольной группе (здоровые участники) сконцентрированы в центральной части диаграммы, а точки, соответствующие пациентам с ХПП и коморбидными патологиями, более равномерно распределены по плоскости диаграммы. Это указывает на существенно более широкий разброс значений исследованных показателей индивидуальных пациентов с ХПП и большую равномерность значений показателей у здоровых участников (что вполне естественно, т.к. значения показателей здоровых лежат в границах интервалов нормы).

В-третьих, данные для пациентов с ХПП на день V2 существенно ближе к расположенным в центре диаграммы точкам, соответствующим здоровым участникам, чем данные для пациентов с ХПП

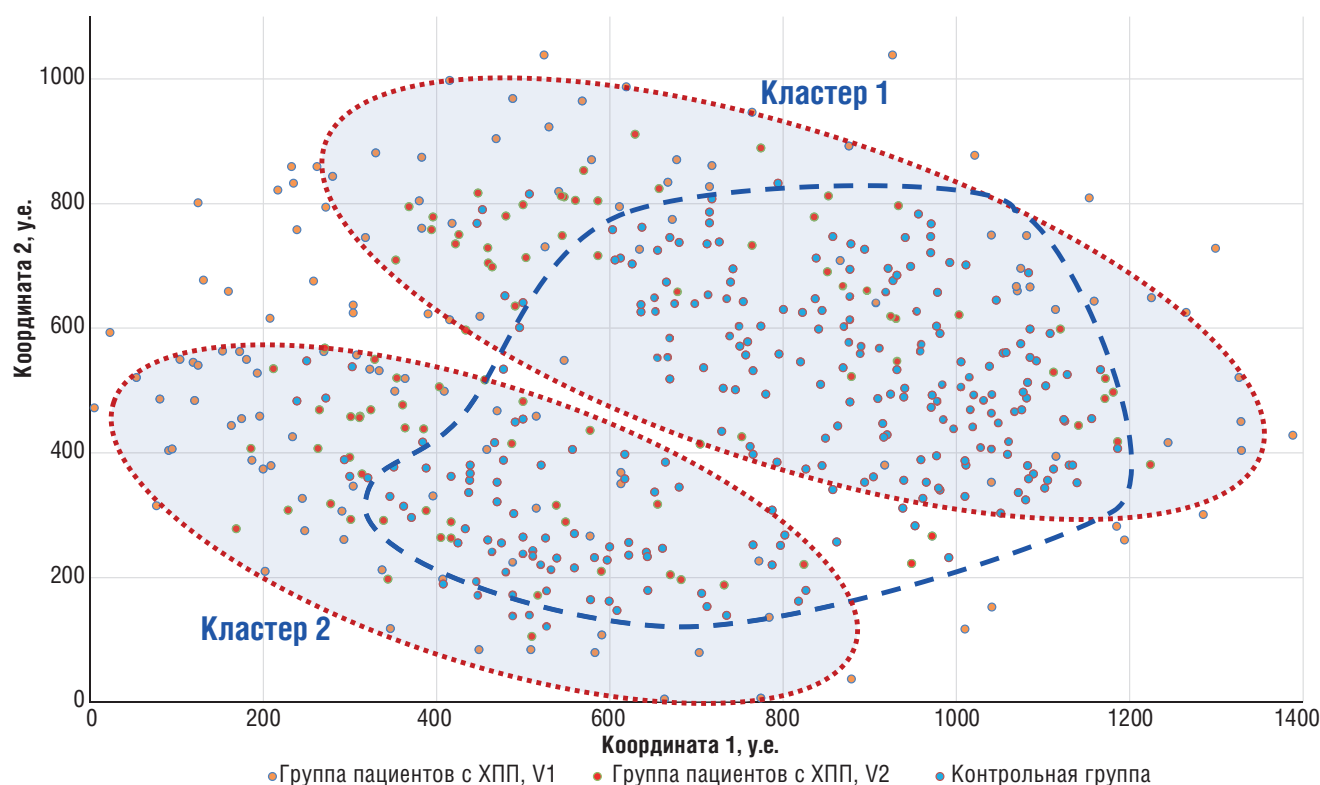


Рисунок 1. Метрическая диаграмма пациентов. Каждая точка соответствует одному пациенту, данные о котором представлены в виде 58-мерного вектора исследованных показателей. Расстояние между точками определялось метрикой косинуса. Проекция 58-мерного векторного пространства на плоскость осуществлена методом многомерного шкалирования. Более близкое расположение точек на диаграмме соответствует более близким значениям показателей соответствующих пациентов. На диаграмме приведены данные для групп пациентов с хронической патологией почек (ХПП) (визиты до и после лечения – V1 и V2) и для контрольной группы. Очевидны два кластера точек (обведены красным пунктиром), указывающие на существование двух подгрупп пациентов. Синим пунктиром обведены точки, соответствующие контрольной группе

Figure 1. Metric diagram of patients. Each point corresponds to one patient, the data on whom are presented as an 58-dimensional vector of the studied parameters. The distance between the points was determined by the cosine metric. The projection of the 58-dimensional vector space onto the plane was carried out using the multidimensional scaling method. Closer proximity of points on the diagram correspond to more similar parameter values of the respective patients. The diagram shows data for groups of patients with chronic kidney disease (visits before and after treatment – V1 and V2), and for the control group. Two clusters of dots are evident (circled in red dotted lines), indicating the existence of two subgroups of patients. The dots corresponding to the control group are circled in blue dotted line

на день V1. Иначе говоря, состояние пациентов при обследовании в день V2 (после лечения) ближе к физиологической норме, чем состояние в день V1 (что соответствует положительной динамике терапии).

Анализ взаимодействий показателей / Analysis of interactions of indicators

Метрические карты

Таким образом, исследуемая выборка данных о пациентах достаточно однородна (с учетом различий подгрупп мужчин и женщин). Это делает возможным достоверное изучение взаимодействий между исследованными показателями посредством метода метрических карт (проекций матриц попарных взаимодействий показателей на плоскость).

Наглядное визуальное представление всех возможных взаимодействий между изученными параметрами невозможно при использовании стандартных статистических подходов. Примененный в настоящей работе метод метрических сгущений и метрических карт позволяет наглядно представить весь массив корреляций на одной диаграмме [12, 13].

Состояние каждого пациента было описано вектором из 58 числовых показателей, которые могут быть отражены на особой диаграмме, называемой метрической диаграммой пациентов (рис. 2). Метрическая карта исследования представляет каждый из исследованных параметров точкой на плоскости. Расстояние между каждой парой точек пропорционально статистической значимости

взаимодействия между соответствующими параметрами. Таким образом, кластеры (сгущения) на метрической карте исследования отражают степень корреляции между параметрами [12]. Диаграмма для исследованной выборки характеризуется несколькими важными особенностями.

Центральный кластер тесно скоррелированных друг с другом параметров включает антропометрические показатели (пол, возраст, вес, окружность талии и бедер, ИМТ, соотношение талия/бедро, АД), практические показатели биоимпеданса (активное сопротивление (5 кГц, 50 кГц), реактивное сопротивление (50 кГц), фазовый угол импеданса, внутриклеточная жидкость, основной обмен и др.), биохимические показатели (уровни гемоглобина, глюкозы, мочевины, общего холестерина, общего билирубина, аспартатаминотрансферазы, креатинина) и рядом конкретных патологий – например, с наиболее распространенными в выборке пациентов диагнозами (N11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит и I10 Эссенциальная гипертензия) (см. табл. 1).

Расположение данного кластера скоррелированных показателей в центре метрической карты указывает на многочисленные ассоциации показателей в составе кластера со всеми остальными параметрами исследования. Для выбора наиболее эффективных предикторов (для дальнейших исследований) мы провели анализ всех показателей состояния пациентов в координатах «Р–п» (рис. 3), где р – среднее значение статистической достоверности показателя при анализе взаимодействий со всеми остальными, а п – число достоверных ($p < 0,05$) взаимодействий с другими показателями.



Взаимодействие исследуемых показателей – тем ниже, тем сильнее взаимодействие. Выделен девять классов кластеров показателей друг с другом показателями.

Figure 2. Metric map of the studied indicators. The points on the metric map represent each of the 58 indicators. The distances between the points (calculated using the Kolmogorov metric) reflect the degree of interaction between the studied indicators – the closer the points, the stronger the interaction. A central cluster of highly correlated indicators is highlighted

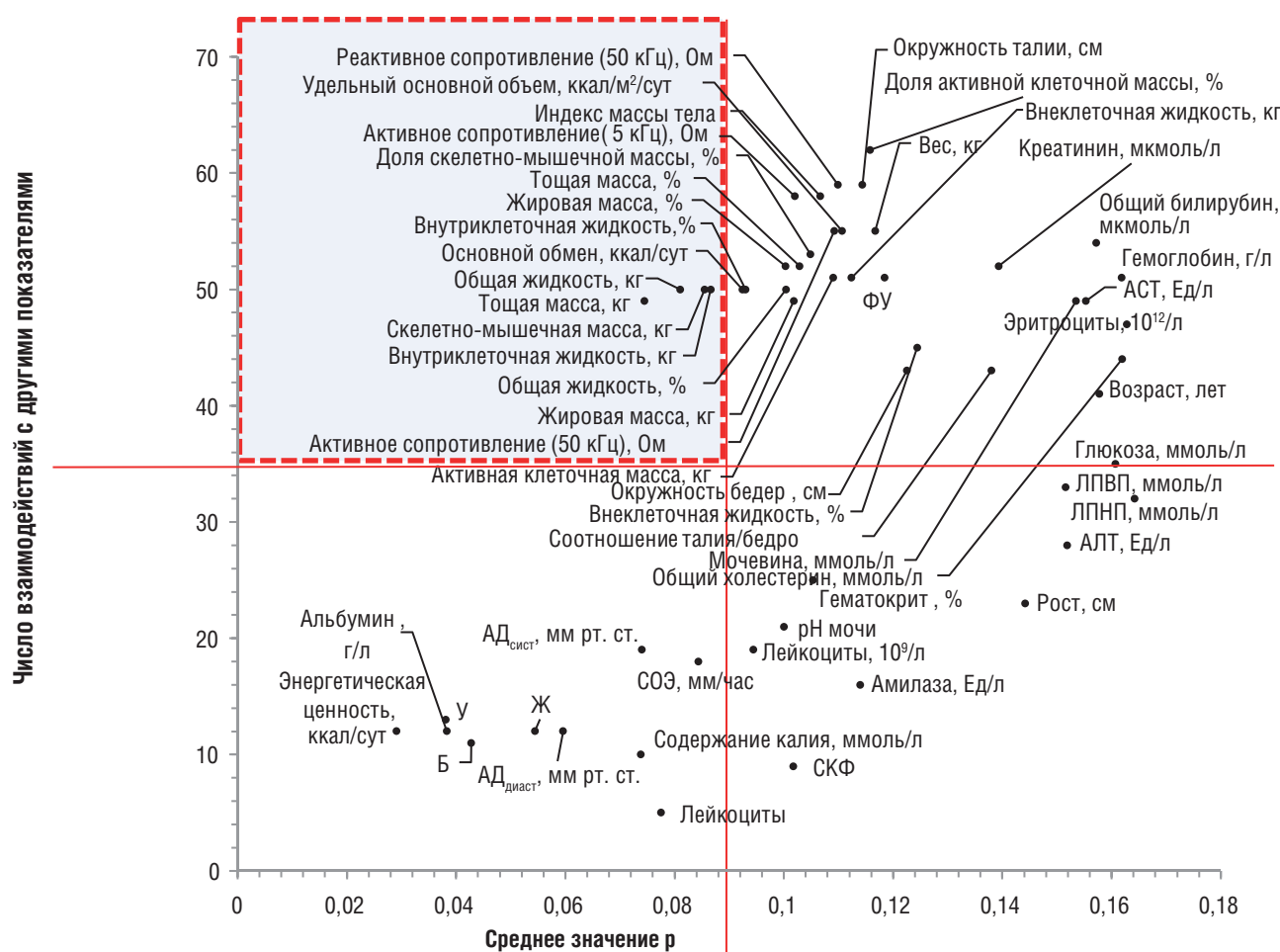


Рисунок 3. Диаграмма степени взаимодействий каждого из исследованных показателей. Показатель сильнее взаимодействует со всеми остальными, если он достоверно ($p < 0,05$) взаимодействует с большим числом показателей и с более низкими значениями p (статистической достоверности). Выделен квадрант с показателями, проявившими наиболее сильные взаимодействия.

АД – артериальное давление; СОО – скорость оседания эритроцитов; Б – белки; У – углеводы; Ж – жиры; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФУ – фазовый угол импеданса; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; АЛТ – аланинаминотрансфераза

Figure 3. Diagram of the degree of interaction for each studied indicators. An indicator interacts “more strongly” with all others if it reliably ($p < 0.05$) interacts with a larger number of indicators and with lower p-values (statistical reliability). The quadrant with indicators that showed the strongest interactions is highlighted

На рисунке 3 в квадранте с показателями, проявившими наиболее сильные взаимодействия (ассоциации), представлены 6 параметров биоимпеданса: внутриклеточная жидкость (кг или %), основной обмен, тощая масса, скелетно-мышечная масса, общая жидкость. Вблизи квадранта наиболее сильных взаимодействий расположены и другие показатели биоимпеданса (активное сопротивление, реактивное сопротивление, жировая масса и др.) наряду с антропометрическими показателями (вес, окружность талии/бедер, ИМТ). По расположению на диаграмме показатель биоимпеданса «тощая масса, кг» можно считать, пожалуй, одним из наиболее информативных.

В центральной части единственного кластера скоррелированных параметров расположен показатель «ХПП/контроль», т.е. метка класса, отличающая пациентов с ХПП от участников контрольной группы («ХПП/контроль» = 0).

Отличия между группами

Антропометрические показатели

Анализ антропометрических показателей пациентов с ХПП (табл. 2) указал на преобладание среди больных более пожилых ($54,10 \pm 13,10$ года; контроль: $48,78 \pm 9,75$ года; $p=0,002057$) и пациентов с избыточной массой тела ($82,18 \pm 19,00$ кг; контроль:

74,70±17,45 кг; $p=0,000075$). При этом на избыточный вес пациентов с ХПП достоверно указывали все исследованные антропометрические показатели (повышенные по сравнению с контролем значения окружностей талии и бедер, соотношения талия/бедро, ИМТ) и более высокое систолическое АД (140,00±20,40 мм рт. ст.; контроль: 123,30±8,03 мм рт. ст.; $p=0,000772$).

Результаты анализа различий в диете (см. табл. 2) подтверждают преобладание нарушений обмена жировой ткани среди пациентов с ХПП: достоверно повышено потребление белков на 18% (96,20±7,14 ккал/сут; контроль: 81,50±2,73 ккал/сут; $p=0,000558$), жиров на 11% (79,70±6,78 ккал/сут; контроль: 71,49±0,51 ккал/сут; $p=0,000887$), углеводов на 22% (326,50±29,20 ккал/сут; контроль: 265,60±19,38 ккал/сут; $p=0,005500$) и общей энергетической ценности питания на 17% (2409,00±166,50 ккал/сут; контроль: 2058,00±70,70 ккал/сут; $p=0,001022$).

Показатели биоимпеданса

Анализ значений показателей биоимпеданса указывает на снижение активного и реактивного сопротивления на 5 и 50 кГц у пациентов с ХПП на фоне достоверного повышения жировой массы и снижения внутриклеточной и общей жидкости (табл. 3).

Таблица 2. Антропометрические и диетарные показатели пациентов с хронической патологией почек (ХПП) и участников группы контроля

Table 2. Anthropometric and dietary parameters of patients with chronic kidney disease (CKD) and participants of control group

Показатель / Indicator	р	Группа ХПП / CKD group	Группа контроля / Control group	Формула* / Formula*
Возраст, лет / Age, years	0,002057	54,10±13,10	48,78±9,75	{2} {1}
Возраст 36–59 лет / Age 36–59 years	<0,000001	0,45	0,84	–
Масса тела, кг / Body mass, kg	0,000075	82,18±19,00	74,70±17,45	{2} {1}
Окружность талии, см / Waist circumference, cm	<0,000001	98,30±16,35	82,49±18,70	{2} {1}
Окружность бедер, см / Hip circumference, cm	0,000982	107,20±13,41	99,40±16,80	{2} {1}
ИМТ, кг/м ² // BMI, kg/m ²	<0,000001	28,70±6,41	25,75±4,83	{2} {1}
Соотношение талия/бедро // Waist to hip ratio	0,000003	0,92±0,09	0,81±0,15	{2} {1}
АД систолическое, мм рт. ст. / Systolic BP, mm Hg	0,000772	140,00±20,40	123,30±8,03	{2} {1}
Белки, ккал/сут // Proteins, kcal/day	0,000558	96,20±7,14	81,50±2,73	{2} {1}
Жиры, ккал/сут // Fats, kcal/day	0,000887	79,70±6,78	71,49±0,51	{2} {1}
Углеводы, ккал/сут // Carbohydrates, kcal/day	0,005510	326,50±29,20	265,60±19,38	{2} {1}
Энергетическая ценность, ккал/сут // Energy value, kcal/day	0,001022	2409,00±166,50	2058,00±70,70	{2} {1}

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; АД – артериальное давление. Статистическая достоверность оценивалась тестом Колмогорова–Смирнова для числовых переменных и тестом χ^2 для категориальных переменных. * Объяснение см. в подразделе «Формулы взаимодействий».

Note. BMI – body mass index; BP – blood pressure. Statistical significance was assessed using the Kolmogorov–Smirnov test for numerical variables and the χ^2 test for categorical variables. * Explanation can be found in the subsection “Formulas of interactions”.

Таблица 3. Показатели биоимпеданса пациентов с хронической патологией почек (ХПП) и участников группы контроля

Table 3. Bioimpedance parameters of patients with chronic kidney disease (CKD) and participants of control group

Показатель / Indicator	р	Группа ХПП / CKD group	Группа контроля / Control group	Формула* / Formula*
Активное сопротивление 5 кГц, Ом / Active impedance 5 kHz, Ohm	0,000007	562,00±106,80	598,00±98,80	{1} {2}
Активное сопротивление 50 кГц, Ом / Active impedance 50 kHz, Ohm	0,000039	494,00±99,50	519,00±89,90	{1} {2}
Реактивное сопротивление 50 кГц, Ом / Reactive impedance 50 kHz, Ohm	0,000026	52,18±13,88	62,00±14,47	{1} {2}
Фазовый угол импеданса, ° / Impedance phase angle, °	0,000334	6,06±1,27	6,83±1,20	{1} {2}
Внутриклеточная жидкость, кг / Intracellular fluid, kg	<0,000001	25,04±5,48	23,67±5,78	{2} {1}
Внутриклеточная жидкость, % / Intracellular fluid, %	0,002060	30,39±6,00	31,77±4,53	{1} {2}
Основной обмен, ккал/сут // Basal metabolism, kcal/day	0,000639	1589,00±231,00	1606,00±262,00	{1} {2}
Жировая масса, кг / Fat mass, kg	<0,000001	25,23±12,20	20,76±9,89	{2} {1}
Жировая масса, % / Fat mass, %	0,000117	29,40±10,21	26,96±8,89	{2} {1}
Тощая масса, кг / Lean mass, kg	<0,000001	56,90±11,87	53,70±11,68	{2} {1}
Тощая масса, % / Lean mass, %	0,000109	68,40±13,46	72,38±9,13	{1} {2}
Активная клеточная масса, кг / Active cell mass, kg	0,012930	30,80±7,68	31,33±8,32	{1} {2}
Активная клеточная масса, % / Active cell mass %	<0,000001	53,30±5,96	57,30±4,65	{1} {2}
Скелетно-мышечная масса, кг / Skeletal muscle mass, kg	<0,000001	27,55±7,58	25,83±7,23	{2} {1}
Удельный основной объем, ккал/м ² /сут // Specific basic volume, kcal/m ² /day	0,000027	825,00±88,60	865,00±75,60	{1} {2}
Общая жидкость, кг / Total liquid, kg	<0,000001	42,10±8,56	39,70±8,81	{2} {1}
Общая жидкость, % / Total liquid, %	0,003190	51,20±8,92	53,38±6,68	{1} {2}
Внеклеточная жидкость, кг / Extracellular fluid, kg	0,000032	17,07±3,46	16,09±3,28	{2} {1}
Внеклеточная жидкость, % / Extracellular fluid, %	0,000046	20,77±3,47	21,70±2,72	{1} {2}

Примечание. * Объяснение см. в подразделе «Формулы взаимодействий».

Note. * Explanation can be found in the subsection “Formulas of interactions”.

Низкий показатель тощей массы в сочетании с высоким показателем жировой массы указывает на саркопеническое ожирение, т.е. на низкую мышечную массу и/или низкую мышечную силу с одновременным высоким содержанием жира в организме [6].

У пациентов с выраженной перегрузкой жидкостью и сопутствующей потерей мышечной массы технология биоимпеданса не различает внутриклеточную и внеклеточную жидкости. У этих больных существует риск того, что снижение массы тела, основанное на оценке внеклеточной жидкости с помощью измерений импеданса, вызовет истощение внутриклеточной жидкости, что может ускорить потерю остаточной функции почек и привести к осложнениям, таким как судороги, гипотония, дискомфорт пациента и повышенный риск коагуляции в трансплантатах и свищах [6].

Состояние питания влияет на распределение жидкости в организме. У пациентов с недоеданием наблюдается снижение объема внутриклеточной жидкости, что приводит к более высокому соотношению внутриклеточной/внеклеточной жидкостей с колебаниями от 0,8 до 1,19 в зависимости от степени недоедания. Это, как правило, повышает гипергидратацию у пациентов с недоеданием, особенно в тяжелых случаях. Неизвестно, почему это соотношение повышается при недоедании, но распространенная гипотеза заключается в том, что это происходит из-за измененных условий активного транспорта ионов через клеточные мембраны [6].

Показатели анализа крови

Показатели анализа крови пациентов и участников контрольной группы (табл. 4) биохимически подтверждают преобладание нарушений обмена жиров и углеводов у больных с ХПП на фоне усиления уровней биомаркеров, указывающих на развитие полиорганной патологии. У пациентов с ХПП были достоверно повышены уровни общего холестерина ($6,31 \pm 3,68$ ммоль/л; контроль: $4,29 \pm 0,43$ ммоль/л; $p < 0,000001$), липопротеинов низкой плотности

($3,24 \pm 1,53$ ммоль/л; контроль: $2,79 \pm 0,51$ ммоль/л; $p = 0,0528$), липопротеинов высокой плотности ($1,74 \pm 2,13$ ммоль/л; контроль: $1,58 \pm 0,18$ ммоль/л; $p = 0,000005$) и глюкозы ($6,01 \pm 4,55$ ммоль/л; контроль: $4,49 \pm 0,59$ ммоль/л; $p < 0,000001$).

Повышенные уровни лейкоцитов ($8,04 \pm 8,58 \times 10^9$ /л; контроль: $5,58 \pm 0,87 \times 10^9$ /л; $p = 0,000002$) и скорости оседания эритроцитов ($23,13 \pm 16,65$ мм/ч; контроль: $7,80 \pm 2,67$ мм/ч; $p = 0,000003$) указывают на высокий уровень воспаления. Воспаление вызывает повышение проницаемости сосудов, что приводит к диффузии альбумина и жидкости из внутриклеточного пространства во внеклеточное, что затрудняет оценку состояния жидкости [6].

Повышенные уровни общего билирубина ($15,12 \pm 7,49$ мкмоль/л; контроль: $10,23 \pm 1,48$ мкмоль/л; $p < 0,000001$) и, в некоторой степени, аланинаминотрансферазы ($20,00 \pm 19,47$ Ед/л; контроль: $18,25 \pm 2,83$ Ед/л; $p = 0,000093$) указывают на дисфункцию печени.

Повышенные уровни мочевины ($13,34 \pm 10,47$ ммоль/л; контроль: $5,61 \pm 0,96$ ммоль/л; $p < 0,000001$), креатинина ($199,00 \pm 177,50$ мкмоль/л; контроль: $81,79 \pm 22,40$ мкмоль/л; $p < 0,000001$), сниженные уровни альбумина ($39,60 \pm 9,94$ г/л; контроль: $43,48 \pm 4,79$ г/л; $p = 0,005480$) и pH мочи ($4,96 \pm 1,10$; контроль: $5,65 \pm 0,65$; $p = 0,011850$) подтверждают наличие дисфункции почек и печени. Сывороточный креатинин широко используется для оценки функции почек и расчета предполагаемой скорости клубочковой фильтрации. Однако он имеет ограничения, особенно при выявлении раннего повреждения почек и у пациентов с сохраненной функцией почек. Альбумин является критическим индикатором повреждения почек – например, альбуминурия коррелирует с прогрессированием ХБП и риском развития сердечно-сосудистой патологии [7].

Наличие сопутствующих заболеваний, таких как диабет, гипертония и сердечно-сосудистые нарушения, еще больше усложняет оценку биомаркеров ХБП. Эти состояния могут независимо вли-

Таблица 4. Показатели анализа крови пациентов с хронической патологией почек (ХПП) и участников группы контроля

Table 4. Blood test parameters in patients with chronic kidney disease (CKD) and participants of control group

Показатель / Indicator	p	Группа ХПП / CKD group	Группа контроля / Control group	Формула* / Formula*
Гемоглобин, г/л // Hemoglobin, g/l	0,000075	127,70±27,16	137,50±13,40	{1} {2}
Эритроциты, 10^{12} /л // Erythrocytes, 10^{12} /l	0,000088	5,33±9,59	4,34±0,38	{2} {1}
Гематокрит, % / Hematocrit, %	0,001027	0,48±0,90	0,42±0,05	{2} {1}
Лейкоциты, 10^9 /л // Leukocytes, 10^9 /l	0,000002	8,04±8,58	5,58±0,87	{2} {1}
СОЭ, мм/ч // ESR, mm/h	0,000003	23,13±16,65	7,80±2,67	{2} {1}
Глюкоза, ммоль/л // Glucose, mmol/l	<0,000001	6,01±4,55	4,49±0,59	{2} {1}
Мочевина, ммоль/л // Urea, mmol/l	<0,000001	13,34±10,47	5,61±0,96	{2} {1}
Общий холестерин, ммоль/л // Total cholesterol, mmol/l	<0,000001	6,31±3,68	4,29±0,43	{2} {1}
ЛПВП, ммоль/л // HDL, mmol/l	0,000005	1,74±2,13	1,58±0,18	{2} {1}
ЛПНП, ммоль/л // LDL, mmol/l	0,052800	3,24±1,53	2,79±0,51	{2} {1}
Общий билирубин, мкмоль/л // Total bilirubin, μmol/l	<0,000001	15,12±7,49	10,23±1,48	{2} {1}
АСТ, Ед/л // AST, U/l	<0,000001	19,13±11,64	23,59±4,58	{1} {2}
АЛТ, Ед/л // ALT, U/l	0,000093	20,00±19,47	18,25±2,83	{2} {1}
Альбумин, г/л // Albumin, g/l	0,005480	39,60±9,94	43,48±4,79	{1} {2}
Креатинин, мкмоль/л // Creatinine, μmol/l	<0,000001	199,00±177,50	81,79±22,40	{2} {1}
pH мочи / Urine pH	0,011850	4,96±1,10	5,65±0,65	{1} {2}

Примечание. СОЭ – скорость оседания эритроцитов; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; АСТ – аспаратаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза. * Объяснение см. в подразделе «Формулы взаимодействия».

Note. ESR – erythrocyte sedimentation rate; HDL – high-density lipoprotein; LDL – low-density lipoprotein; AST – aspartate aminotransferase; ALT – alanine aminotransferase.

* Explanation can be found in the subsection "Formulas of interactions".

ять на уровни биомаркеров, внося потенциально искажающие факторы в диагностику и мониторинг ХБП. Например, маркеры воспаления могут быть повышены из-за сопутствующих заболеваний, а не дисфункции почек, что скрывает клиническую картину и усложняет определение соответствующего курса лечения [7]. Учитывая вышеперечисленное, крайне важно рассматривать возрастные корректировки при оценке традиционных биомаркеров.

У пациентов снижены уровни гемоглобина ($127,70 \pm 27,16$ г/л; контроль: $137,50 \pm 13,40$ г/л; $p=0,000075$) и повышены уровни эритроцитов ($5,33 \pm 9,59 \times 10^{12}$ /л; контроль: $4,34 \pm 0,38 \times 10^{12}$ /л; $p=0,000088$) и гематокрита ($0,48 \pm 0,90\%$; контроль: $0,42 \pm 0,05\%$; $p=0,001027$), что указывает на дисфункцию кроветворения [7].

Формулы взаимодействий

В таблицах 2–4 приводятся формулы, визуально детализирующие характер исследуемого взаимодействия показателей: {1} {2} {3} – прямая корреляция; {3} {2} {1} – обратная; {1} {3} {2} – U-образная зависимость и др. Использование таких формул особенно удобно для анализа зависимостей между числовыми переменными.

Рассмотрим, например, показатель биоимпеданса «тощая масса, кг» который можно считать одним из наиболее информативных (см. рис. 3). При анализе ассоциаций данного параметра с другими показателями (табл. 5) очевидно, что «тощая масса, кг» монотонно возрастает с увеличением роста, веса, окружности талии,

Таблица 5 (начало). Ассоциации показателя «тощая масса, кг» с другими показателями исследования как у пациентов с хронической патологией почек, так и в группе контроля

Table 5 (beginning). Associations of the "lean mass, kg" indicator with other study indicators in both patients with chronic kidney disease and control group

Показатель / Indicator	p	Распределение значений по процентилям / Values distribution by percentiles	Формула* / Formula*
Пол / Gender	<0,000001	0: $65,88 \pm 10,41$; 1: $48,17 \pm 6,36$	{1} {0}
36–59 лет / 36–59 years	<0,000001	0: $57,27 \pm 10,36$; 1: $54,1 \pm 12,47$	{1} {0}
Рост, см / Height, cm	0,044040	1 (<159): $44,85 \pm 6,94$; 2 (<163): $46,88 \pm 6,25$; 3 (<164): $48,7 \pm 8,12$; 4 (<166): $48,5 \pm 6,72$; 5 (<168): $51,7 \pm 9,3$; 6 (<170): $54,57 \pm 10,88$; 7 (<174): $55,28 \pm 9,05$; 8 (<176): $60,4 \pm 9,73$; 9 (<181): $64,5 \pm 10,21$; 10 (<197): $71,4 \pm 12,45$	{1} {2} {4 3 5} {6 7} {8} {9} {10}
Масса тела, кг / Body mass, kg	0,028970	1 (<56): $41,3 \pm 3,825$; 2 (<61): $44,4 \pm 5,068$; 3 (<65,9): $46,89 \pm 5,03$; 4 (<70): $48,4 \pm 6,228$; 5 (<75,59): $53,1 \pm 7,53$; 6 (<81): $55,5 \pm 7,22$; 7 (<86,59): $58,59 \pm 9,68$; 8 (<94): $59,9 \pm 9,31$; 9 (<103): $64,8 \pm 10,92$; 10 (<149): $73,6 \pm 12,88$	{1} {2} {3 4} {5} {6} {7 8} {9} {10}
Окружность талии, см / Waist circumference, cm	0,046900	1 (<68): $42,6 \pm 4,16$; 2 (<73): $45,1 \pm 5,34$; 3 (<79,5): $48,27 \pm 5,519$; 4 (<84): $49,27 \pm 7,55$; 5 (<89): $51,6 \pm 9,26$; 6 (<94): $59,2 \pm 10$; 7 (<101): $62,2 \pm 11,56$; 8 (<107): $60,08 \pm 10,14$; 9 (<113): $62,1 \pm 11,31$; 10 (<139): $67 \pm 13,96$	{1} {2} {3} {4 5} {6 8 9 7} {10}
Окружность бедер, см / Hip circumference, cm	0,028900	1 (<91): $43,5 \pm 6,17$; 2 (<94,5): $48,5 \pm 7,72$; 3 (<97): $50,55 \pm 10,24$; 4 (<100): $53,16 \pm 9,89$; 5 (<103): $54,97 \pm 12,55$; 6 (<105): $56,5 \pm 11,46$; 7 (<108): $60,16 \pm 14,54$; 8 (<111): $59,68 \pm 10,57$; 9 (<119): $62,07 \pm 12,24$; 10 (<144): $58,58 \pm 11,6$	{1} {2} {3} {4 5 6} {10} {8 7 9}
Активное сопротивление 5 кГц, Ом / Active impedance 5 kHz, Ohm	0,027890	1 (<453): $74 \pm 11,56$; 2 (<493): $65 \pm 9,68$; 3 (<522): $63,2 \pm 9,28$; 4 (<555): $56,37 \pm 8,6$; 5 (<580): $54,6 \pm 7,788$; 6 (<614): $52,4 \pm 8,88$; 7 (<637): $50,4 \pm 7,86$; 8 (<671): $45,7 \pm 4,42$; 9 (<711): $45,2 \pm 5,605$; 10 (<931): $41,8 \pm 4,98$	{10} {9 8} {7 6} {5} {4} {3 2} {1}
Активное сопротивление 50 кГц, Ом / Active impedance 50 kHz, Ohm	0,009850	1 (<390): $75,48 \pm 11,06$; 2 (<430): $65,7 \pm 8,16$; 3 (<455): $61,56 \pm 8,979$; 4 (<486): $56,39 \pm 8,94$; 5 (<506): $55,86 \pm 7,22$; 6 (<530): $52,45 \pm 8,11$; 7 (<561): $49,05 \pm 6,41$; 8 (<585): $46,09 \pm 5$; 9 (<622): $44,3 \pm 4,635$; 10 (<840): $41,7 \pm 4,857$	{10} {9 8} {7} {6} {5 4} {3} {2} {1}
Реактивное сопротивление 50 кГц, Ом / Reactive impedance 50 kHz, Ohm	0,042400	1 (<42): $65,9 \pm 12,68$; 2 (<47): $62,6 \pm 10,47$; 3 (<51,2): $60,4 \pm 13,22$; 4 (<54,2): $57,1 \pm 11,02$; 5 (<57,9): $53,69 \pm 10,34$; 6 (<60,2): $53,36 \pm 11,19$; 7 (<63): $49,66 \pm 8,24$; 8 (<66): $50,3 \pm 10,01$; 9 (<72,8): $48,37 \pm 8,368$; 10 (<144): $46,4 \pm 8,06$	{10} {9 7 8} {6 5} {4} {3} {2 1}
Фазовый угол импеданса, ° / Impedance phase angle, °	0,057160	1 (<5,23): $56,4 \pm 10,52$; 2 (<5,679): $51,7 \pm 10,93$; 3 (<5,9): $49,4 \pm 9,11$; 4 (<6,179): $51,8 \pm 11,66$; 5 (<6,4): $49,49 \pm 7,3$; 6 (<6,659): $52,5 \pm 10,88$; 7 (<6,909): $55,27 \pm 13,08$; 8 (<7,199): $58,9 \pm 11,21$; 9 (<7,739): $60,5 \pm 13,46$; 10 (<20,2): $60,5 \pm 13,73$	{3} {5} {2 4 6} {7} {1 8} {9 10}

Таблица 5 (окончание). Ассоциации показателя «тощая масса, кг» с другими показателями исследования как у пациентов с хронической патологией почек, так и в группе контроля

Table 5 (end). Associations of the "lean mass, kg" indicator with other study indicators in both patients with chronic kidney disease and control group

Показатель / Indicator	p	Распределение значений по процентилям / Values distribution by percentiles	Формула* / Formula*
Внутриклеточная жидкость, кг / Intracellular fluid, kg	<0,000001	1 (<18,5): 40,09±4,12; 2 (<19,29): 43,7±2,579; 3 (<20,1): 45,59±2,824; 4 (<21,29): 48,4±3,55; 5 (<22,5): 51,09±3,727; 6 (<24,39): 55,1±4,478; 7 (<27,2): 57,57±6,5; 8 (<29,79): 61,8±7,329; 9 (<32,59): 68,1±7,57; 10 (<42,09): 78,9±9,05	{1} {2} {3} {4} {5} {6} {7} {8} {9} {10}
Основной обмен, ккал/сут // Basal metabolism, kcal/day	0,000124	1 (<1338): 41,35±5,508; 2 (<1384): 44,66±5,17; 3 (<1439): 46,39±4,646; 4 (<1478): 48,3±4,505; 5 (<1533): 50,29±5,409; 6 (<1588): 55,15±5,906; 7 (<1696): 56,5±7,29; 8 (<1829): 61,8±8,009; 9 (<1964): 69±6,99; 10 (<2575): 75,89±10,06	{1} {2} {3} {4} {5} {6} {7} {8} {9} {10}
Активная клеточная масса, кг / Active cell mass, kg	0,000154	1 (<22,7): 41,1±5,496; 2 (<24,29): 44,95±5,207; 3 (<26): 46,2±4,587; 4 (<27,29): 48,3±4,46; 5 (<29): 50,29±5,409; 6 (<30,79): 55,1±6,09; 7 (<34,2): 56,7±7,16; 8 (<38,5): 62,27±8,36; 9 (<42,7): 68,6±6,79; 10 (<62): 76±10,59	{1} {2} {3} {4} {5} {6} {7} {8} {9} {10}
Скелетно-мышечная масса, кг / Skeletal muscle mass, kg	0,000045	1 (<18,79): 40,47±3,914; 2 (<20,2): 44,1±3,41; 3 (<21,29): 46,09±3,637; 4 (<22,7): 47,7±4,074; 5 (<24,6): 51,1±4,127; 6 (<27,2): 54,8±5,77; 7 (<30,5): 57,2±7,11; 8 (<33,29): 62,8±7,29; 9 (<37,09): 68,8±6,58; 10 (<58,79): 77,5±10,43	{1} {2} {3} {4} {5} {6} {7} {8} {9} {10}
Общая жидкость, кг / Total liquid, kg	<0,000001	1 (<31,39): 39,6±3,38; 2 (<32,9): 43,49±3,397; 3 (<34,09): 45,5±2,775; 4 (<36,7): 48,25±3,127; 5 (<38,9): 51,28±3,47; 6 (<41,7): 54,26±5,15; 7 (<45,09): 58,1±5,65; 8 (<48,29): 62,7±6,518; 9 (<53,4): 68,77±5,499; 10 (<72,9): 79,1±8,79	{1} {2} {3} {4} {5} {6} {7} {8} {9} {10}
Внеклеточная жидкость, кг / Extracellular fluid, kg	<0,000001	1 (<12,69): 40,1±3,685; 2 (<13,5): 43,99±2,804; 3 (<14,1): 45,25±3,25; 4 (<15,3): 48,5±4,188; 5 (<16): 51,8±5,66; 6 (<16,89): 54,59±5,86; 7 (<18): 58,18±5,637; 8 (<18,79): 62,2±6,98; 9 (<21,1): 68,48±6,78; 10 (<31,1): 77,4±11,32	{1} {2} {3} {4} {5} {6} {7} {8} {9} {10}
Соотношение талия/бедра // Waist to hip ratio	0,041640	1 (<0,72): 44,6±4,35; 2 (<0,7599): 45,55±5,93; 3 (<0,79): 47,58±5,61; 4 (<0,8299): 49,8±8,04; 5 (<0,87): 51,7±9,05; 6 (<0,8899): 50,29±8,84; 7 (<0,92): 61,6±11,36; 8 (<0,97): 58,3±11,87; 9 (<1): 67,5±11,04; 10 (<1,25): 65,99±12,08	{1} {2} {3} {4} {6} {5} {8} {7} {10} {9}
N11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит / N11 Chronic tubulo-interstitial nephritis	0,009170	0: 54,6±11,95; 1: 56,4±12,4	{0} {1}

внутриклеточной жидкости, основного обмена, общей жидкости и других показателей, монотонно падая с ростом активного сопротивления на частотах 5 и 50 кГц, реактивного сопротивления на 50 кГц. В случае показателей фазового угла импеданса и окружности бедер формулы взаимодействия указывают на более сложные закономерности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

В работе представлен анализ результатов комплексного обследования пациентов с ХПП в сравнении со здоровыми лицами контрольной группы. Оценка антропометрических показателей продемонстрировала, что больные с ХПП характеризуются бо-

лее пожилым возрастом, избыточной массой тела (что подтверждается показателями биоимпеданса и биохимического анализа крови), более высоким систолическим АД и полиорганной патологией.

Анализ кластера взаимодействий показателей также позволил сформулировать перспективные направления для дальнейших исследований. Целесообразно изучить более подробно информативность и силу предикторов ХПП, провести комплексную оценку эффективности терапии, выявить отличия между подгруппами пациентов с различными стадиями ХПП, определить эффективность различных подходов к терапии, роль физической нагрузки и обеспеченности микронутриентами (при наличии соответствующих данных).

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 16.01.2025 В доработанном виде: 31.03.2025 Принята к печати: 11.04.2025 Опубликована онлайн: 15.04.2025	Received: 16.01.2025 Revision received: 31.03.2025 Accepted: 11.04.2025 Published online: 15.04.2025
Вклад авторов	Authors' contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
© 2025 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)	© 2025 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bohm A., Heitmann B.L. The use of bioelectrical impedance analysis for body composition in epidemiological studies. *Eur J Clin Nutr.* 2013; 67 (1): 79–85. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.168>.

2. Зыбалова Т.С. Биоимпедансный анализ в клинической практике. В кн.: Трисветова Е.Л. (ред.) Внутренние болезни сегодня: сборник научных трудов, посвященный 100-летию учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Минск: Ковчег; 2021: 79–90.

Zybalova T.S. Bioimpedance analysis in clinical practice. In: Trisvetova E.L. (Ed.) Internal diseases today: collection of scientific papers dedicated to the 100th anniversary of the Belarusian State Medical University. Minsk: Kovcheg; 2021: 79–90 (in Russ.).

3. Zharnov A., Bashun N., Zharnova O., et al. Comparison of indexes of physical development biological objects measured by anthropometric and bio-impedance methods. *J Hygien Engin Design.* 2019; 27 (9): 120–4.

4. Carney E.F. The impact of chronic kidney disease on global health. *Nat Rev Nephrol.* 2020; 16 (5): 251. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0268-7>.

5. Жарнова В.В., Слизович Т.Н., Чекель А.В. и др. Применение метода векторного анализа биоимпеданса для оценки статуса гидратации у пациентов с диффузными изменениями печени. *Новости медико-биологических наук.* 2019; 19 (4): 48–54.

Zharnova V.V., Slizevich T.N., Chekel A.V., et al. Application of the method of vector analysis of bioimpedance for the assessment of the status of hydration in patients with diffuse liver changes. *News of Medical and Biological Sciences.* 2019; 19 (4): 48–54 (in Russ.).

6. Gupta A., Sontakke T., Acharya S., Kumar S. A comprehensive review of biomarkers for chronic kidney disease in older individuals: current perspectives and future directions. *Cureus.* 2024; 16 (9): e70262. <https://doi.org/10.7759/cureus.70262>.

7. Sintra E., Jenny S., Wallengren O., et al. Bioimpedance analysis in patients with chronic kidney disease. *J Ren Care.* 2023; 49 (3): 147–57. <https://doi.org/10.1111/jorc.12474>.

8. Jaffrin M.Y. Body composition determination by bioimpedance: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009; 12 (5): 482–6. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32832da22c>.

9. Torshin I.Y. Optimal dictionaries of the final information on the basis of the solvability criterion and their applications in bioinformatics. *Pattern Recognit Image Anal.* 2013; 23 (2): 319–27. <https://doi.org/10.1134/S1054661813020156>.

10. Журавлёв Ю.И. Избранные научные труды. 1-е изд. М.: Магистр; 1998: 416 с.

Zhuravlev Yu.I. Selected scientific works. 1st ed. Moscow: Magistr; 1998: 416 pp. (in Russ.).

11. Журавлёв Ю.И., Рудаков К.В., Торшин И.Ю. Алгебраические критерии локальной разрешимости и регулярности как инструмент исследования морфологии аминокислотных последовательностей. *Труды МФТИ. Серия 3. Физико-химическая биология.* 2011; 3 (4): 67–76.

Zhuravlev Yu.I., Rudakov K.V., Torshin I.Yu. Algebraic criteria of local solvability and regularity as a tool for studying the morphology of amino acid sequences. *Proceedings of MIPT. Series 3. Physicochemical Biology.* 2011; 3 (4): 67–76 (in Russ.).

12. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. и др. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. *Фарматека.* 2013; 1 (6): 116–29.

Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu., et al. Magnesium deficiency is a reliable risk factor for comorbid conditions: results of a large-scale screening of magnesium status in the regions of Russia. *Farmateka.* 2013; 1 (6): 116–29.

13. Керимкулова Н.В., Никифорова Н.В., Владимирова И.С. и др.

282

<https://pharmacoconomics.ru>

FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology. 2025; Vol. 18 (2)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.pharmacoconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на исходы беременности и родов. Комплексное обследование беременных с дисплазией соединительной ткани с использованием методов интеллектуального анализа данных. *Земский врач*. 2013; 2 (19): 34–8.

Kerimkulova N.V., Nikiforova N.V., Vladimirova I.S., et al. The impact of undifferentiated connective tissue dysplasia on pregnancy and childbirth outcomes. Comprehensive examination of pregnant women with connective tissue dysplasia using data mining methods. *Zemsky Vrach*. 2013; 2 (19): 34–38 (in Russ.).

14. Колмогоров А.Н. Теория вероятностей и математическая статистика. Т. 2. М.: Наука; 2005: 581 с.

Kolmogorov A.N. Probability theory and mathematical statistics. Vol. 2. Moscow: Nauka; 2005: 581 pp. (in Russ.).

15. Смирнов Н.В. Приближение законов распределения случайных величин по эмпирическим данным. *Успехи математических наук*. 1944; 10: 179–206.

Smirnov N.V. Approximation of distribution laws of random variables by empirical data. *Uspekhi matematicheskikh nauk*. 1944; 10: 179–206 (in Russ.).

Сведения об авторах / About the authors

Торшин Иван Юрьевич, к.ф.-м.н., к.х.н. / Ivan Yu. Torshin, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2659-7998>. WoS ResearcherID: C-7683-2018.

Scopus Author ID: 7003300274. eLibrary SPIN-code: 1375-1114.

Башун Наталья Зигмундовна, к.б.н., доцент / Natallia Z. Bashun, PhD, Assoc. Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6569-2260>.

WoS ResearcherID: JWO-3263-2024. Scopus Author ID: 22233495200. eLibrary SPIN-code: 9858-2831. E-mail: n.bashun@grsu.by.

Громова Ольга Алексеевна, д.м.н., проф. / Olga A. Gromova, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>.

WoS ResearcherID: J-4946-2017. Scopus Author ID: 7003589812. eLibrary SPIN-code: 6317-9833.

Чекель Анна Вацлавовна / Anna V. Chekel – ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6273-0391>.

Левчук Александра Андреевна / Alexandra A. Levchuk – ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3086-3686>.

Лазаревич Сергей Николаевич / Sergey N. Lazarevich – ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8013-1395>.