

# ФАКТОРЫ РИСКА И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Л.А. Камышникова, Д.С. Писанкина, К.С. Горбачевская, Г.В. Бiryukov, М.С. Свиридова, И.В. Калашникова

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015 Белгород, ул. Победы, 85

**Контакты:** Людмила Александровна Камышникова [kamyshnikova@bsu.edu.ru](mailto:kamyshnikova@bsu.edu.ru)

**Введение.** Острые формы ишемической болезни сердца признаны основной причиной смерти у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Кроме того, ХБП сама инициирует развитие острого коронарного синдрома (ОКС), распространенность которого тем выше, чем более выражено нарушение функции почек и чем больше сопутствующих факторов риска у больного.

**Цель исследования** – изучение прогностической ценности различных лабораторных и инструментальных маркеров в выявлении риска развития ОКС у больных ХБП.

**Материалы и методы.** Проведен поиск статей за последние 10 лет в базах PubMed, Medline, Google Scholar и eLIBRARY по ключевым словам на русском и английском языках в соответствии с целью исследования.

**Результаты.** ОКС манифестирует атипичной картиной у больных ХБП, а в 3 % случаев – вообще бессимптомно. Риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений возрастает пропорционально снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Данная прогрессия также увеличивает риск кальцификации коронарных артерий. При этом выявлено, что цистатин С – более универсальный маркер снижения СКФ, чем креатинин. Другими лабораторными маркерами, указывающими на риск ОКС, выступают воспалительные маркеры, альбуминурия, натрийуретический пептид.

**Заключение.** Так как ОКС может протекать атипично, то в его прогнозировании в клинических условиях, помимо тропонинов и традиционных инструментальных методов диагностики, могут играть роль такие маркеры, как СКФ, альбуминурия, увеличение в сыворотке крови уровня цистатина С, фосфата, фактора роста фибробластов-23, интерлейкина-6, фактора некроза опухолей альфа, общего паратгормона, фибриногена, натрийуретического пептида.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца, маркеры, тропонин, скорость клубочковой фильтрации, цистатин С, натрийуретический пептид, интерлейкин-6, фактор некроза опухолей альфа

**Для цитирования:** Камышникова Л.А., Писанкина Д.С., Горбачевская К.С. и др. Факторы риска и диагностические маркеры острого коронарного синдрома при хронической болезни почек. Клиницист 2023;17(1):21–7. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K675

## Risk factors and diagnostic markers for acute coronary syndrome in chronic kidney disease

L.A. Kamyshnikova, D.S. Pisankina, K.S. Gorbachevskaya, G.V. Biryukov, M.S. Sviridova, I.V. Kalashnikova

Belgorod State National Research University, Ministry of Education and Science of Russia, 85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia

**Contacts:** Lyudmila Aleksandrovna Kamyshnikova [kamyshnikova@bsu.edu.ru](mailto:kamyshnikova@bsu.edu.ru)

**Introduction.** Acute coronary artery disease is the leading cause of death in patients with chronic kidney disease (CKD). In addition, CKD itself is the initiator of acute coronary syndrome (ACS), the prevalence of which is greater, the more pronounced the impairment of kidney function and the more concomitant risk factors in the patient.

**Aim.** To study the predictive value of various laboratory and instrumental markers in identifying the risk of developing ACS in patients with CKD.

**Materials and methods.** A search was made for articles for the last 10 years in the databases: PubMed, Medline, Google Scholar and eLIBRARY by keywords in Russian and English, the articles were selected in accordance with the purpose of the study.

**Results.** ACS manifests itself in CKD patients with an atypical picture, and in 3 % of cases it is generally asymptomatic. The risk of death from cardiovascular complications increases in proportion to the deterioration of the glomerular filtration rate (GFR). This progression also increases the risk of coronary artery calcification. At the same time, it was found that cystatin C is a more universal marker of a decrease in GFR than creatinine. Other laboratory markers that indicate the risk of ACS are inflammatory markers, albuminuria, troponins, natriuretic peptide.

**Conclusion.** So far as ACS is atypical or asymptomatic, in addition to troponins and traditional instrumental diagnostic methods, markers such as GFR, albuminuria, an increase in serum cystatin C, phosphate, fibroblast growth factor-23, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, total parathyroid hormone, fibrinogen, natriuretic peptide can help in its prediction.

**Keywords:** acute coronary syndrome, chronic kidney disease, coronary artery disease, markers, troponin, glomerular filtration rate, cystatin C, natriuretic peptide, interleukin-6, tumor necrosis factor alpha

**For citation:** Kamyshnikova L.A., Pisankina D.S., Gorbachevskaya K.S. et al. Risk factors and diagnostic markers for acute coronary syndrome in chronic kidney disease. *Klinitsist = The Clinician* 2023;17(1):21–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K675

## Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) признана ведущей причиной инвалидности и смертности не только в России, но и во всем мире. В 2017 г., по данным исследования по динамике заболеваемости населения, острые формы ИБС составляли до 5,2 % случаев в структуре ИБС. При этом 1-е место занимала нестабильная стенокардия (49,3 %), 2-е – инфаркт миокарда (39,6 %), 3-е – повторный инфаркт миокарда (6 %), 4-е – другие острые формы ИБС (4,3 %) [1]. Также не вызывает сомнения факт увеличения смертности от острого коронарного синдрома (ОКС) при наличии у больного сопутствующих патологий. Прогностическое значение при этом имеют такие патологии, как хроническая болезнь почек (ХБП), тяжелая анемия, диабет, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий и хронические заболевания легких [2]. Кроме того, ХБП сама выступает фактором риска возникновения ОКС.

По данным O.J. Maueг и соавт., у пациентов с умеренной ХБП риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний был в 3 раза выше в первый год и в 2 раза выше в первые 5 лет по сравнению с пациентами с легкой степенью ХБП, тогда как у пациентов с тяжелой и очень тяжелой почечной недостаточностью этот риск был выше в 6 и 8 раз соответственно, что делает актуальной проблему данного обзора [3].

Несмотря на достижения в современной кардиологии и нефрологии, смертность больных ХБП от острых форм ИБС остается высокой, что требует постоянного поиска более новых и надежных биомаркеров и предикторов ОКС у пациентов с ХБП.

**Цель исследования** – изучить прогностическую ценность различных лабораторных и инструментальных маркеров в выявлении риска развития ОКС у больных ХБП.

## Материалы и методы

Был проведен поиск статей за последние 10 лет в библиографических базах данных PubMed/Medline, Google Scholar и eLIBRARY по ключевым словам на

русском и английском языках: «acute coronary syndrome», «chronic kidney disease», «coronary artery disease», «markers». Отбирались статьи о диагностических маркерах и факторах риска возникновения ОКС как прямого следствия ХБП.

## Результаты

### Традиционные факторы риска острого коронарного синдрома при хронической болезни почек

Считается, что увеличение вероятности развития ОКС при ХБП обусловлено сложным механизмом действия традиционных и нетрадиционных факторов риска. К традиционным относят мужской пол, возраст, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), гиперлипидемию, наследственность и курение, позже к ним добавили окислительный стресс, воспаление, нарушение метаболизма клеток при уремии, гипергомоцистеинемию, гиперурикемию, сосудистую кальцификацию, анемию, эндотелиальную дисфункцию [4].

В различных исследованиях показано, что у мужчин с ХБП ОКС развивался чаще, чем у женщин [5, 6]. Также у мужчин ХБП прогрессирует быстрее, и они чаще нуждаются в заместительной терапии [7]. Возраст и такие состояния, как СД, сердечная недостаточность, АГ, предшествующий инфаркт миокарда, и другие сопутствующие заболевания могут быть ассоциированы с неблагоприятными коронарными повреждениями, что также должно учитываться в прогнозировании ОКС [8–12].

### Риск развития острого коронарного синдрома в зависимости от скорости клубочковой фильтрации

Доказано, что к независимым факторам риска развития ОКС относится не только ХБП, но и снижение почечной функции по СКФ, при наличии последнего этот риск увеличивается [13]. Риск смертности от сердечно-сосудистых причин прогрессивно возрастает по мере обострения ХБП [14]. При снижении СКФ по стадиям ХБП от G3a до G4 этот риск увеличивается

соответственно вдвое и втрое по сравнению с пациентами без ХБП [15]. Это подтверждается фактом повышения летальности больных с ХБП по разным причинам (включая ОКС) на 25–39 % при снижении СКФ на каждые 10 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [16], а также корреляцией между увеличением гипертрофии миокарда левого желудочка в связи с ухудшением СКФ и увеличением артериального давления, что приводит к более высокому проценту смертности от сердечно-сосудистых осложнений [17–19].

### **Инструментальная диагностика острого коронарного синдрома у больных с хронической болезнью почек**

В исследовании 2020 г. ( $n = 273$  пациента) у больных с ХБП чаще наблюдались атипичная симптоматика ОКС, безболевого инфаркт миокарда, клинически проявляющийся одышкой [5], что может быть ошибочно принято за вариант стенокардии. Данный факт должен заставлять врачей обращать более пристальное внимание на больных с ХБП. Важным показателем наличия ишемии миокарда будет являться положительный нагрузочный тест. По данным О.Д. Мауер и соавт., самым частым изменением при госпитализации больного был подъем сегмента ST (37,23 %), затем депрессия сегмента ST (18,25 %), отрицательный T (16,79 %) и блокада левой ножки пучка Гиса (13,14 %); значительно реже выявлялись комплексы QS, гипертрофия миокарда левого желудочка, полная атриовентрикулярная блокада и др. [3]. При этом почти у 3 % пациентов не выявлено изменений на ЭКГ, что требует применения других методов диагностики ОКС.

Классические инструментальные методы (ЭКГ, эхокардиографическое исследование, мониторинг ЭКГ по Холтеру, велэргометрия, коронароангиография, позитронно-эмиссионная томография и др.), используемые для диагностики ОКС в общей популяции, также рекомендованы для пациентов с ХБП [20].

### **Сердечные маркеры при хронической болезни почек**

Повышение уровня тропонинов T и I, связанное со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и хроническим повреждением сердца, определенно является неблагоприятным фактором в развитии ОКС как само по себе, так и с поправкой на СКФ, альбинурию, а также факторы риска [21, 22]. При этом следует учитывать, что для больных ХБП пороговые значения тропонинов должны быть выше, чем у пациентов без поражения почек [23], что, по некоторым данным, применимо лишь к поздним стадиям ХБП с критическим снижением выделительной функции почек. На ранних (1–3) стадиях повышение уровня тропонинов должно быть расценено как неблагоприятный риск повреждения сердца [22]. Споры идут и о большей прогностической пользе I из 2 тропони-

нов. В некоторых исследованиях упоминается факт большей значимости в смертности тропонина T, чем тропонина I [24–26]; в других же утверждают, что тропонин I превосходит тропонин T в качестве маркера дисфункции левого желудочка, тогда как тропонин T лучше подходит для выявления ИБС [27]. Чтобы отличить ОКС от прогрессирования ХБП, важно учитывать повышение концентрации тропонинов в динамике из-за большой вероятности их предшествующих длительно сохраняющихся высоких показателей [28, 29].

В недавнем метаанализе J. Kampmann и его коллеги анализировали пороговые значения тропонина у пациентов с нарушением функции почек при остром инфаркте миокарда и предложили следующие значения: 42 нг/л для тропонина I и 48 нг/л для тропонина T, а для пациентов, находящихся на диализе, пороговое значение тропонина T значительно выше — более 239 нг/л [30].

Повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (Brain Natriuretic Peptide, BNP) и N-концевого фрагмента BNP (NT-proBNP) ухудшают прогноз у больных ХБП. Во множестве исследований утверждается, что данные показатели диагностически более полезны при стадии ХБП от 3-й и более [31–33], хотя при этом есть данные, что СКФ и уровни BNP и NT-proBNP практически независимы и данные маркеры могут помочь в оценке функции сердца без учета функции почек [34]. Кроме того, пороговые значения данных маркеров, как и у тропонинов, следует пересчитывать на более высокие уровни при тяжелых стадиях ХБП [35].

### **Биомаркеры острого коронарного синдрома при хронической болезни почек**

Хотя распространенность кальцификации коронарных артерий у больных ХБП такая же, как и у здоровых людей, но при ХБП быстрее прогрессирует коронарная кальцификация [36]. Данный факт связан со снижением СКФ, а следовательно, со снижением уровня кальция в сыворотке крови и развитием вторичного гиперпаратиреоза с альбинурией, увеличением в сыворотке крови цистатина С, фосфата, фактора роста фибробластов 23 (FGF23), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухолей альфа (ФНО- $\alpha$ ), общего паратгормона, фибриногена и гликированного гемоглобина [37–39]. FGF23 (вместе с паратгормоном) регулирует метаболизм кальция и фосфата и усиливает прогрессию кальцификации коронарных артерий [40, 41], что показано во многих исследованиях, подтверждающих связь между снижением СКФ, нарушением минерального обмена и увеличением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХБП [42]. FGF23 в настоящее время интересен только с научной точки зрения, так как его анализ в рутинной практике недоступен. В ряде исследований показана прямая связь между снижением СКФ и увеличением

уровня данного биомаркера (а также увеличением фосфата и паратгормона) в крови [43, 44], что делает актуальными дальнейшие исследования по изучению диапазона этого маркера в зависимости от конкретной стадии ХБП.

В настоящее время цистатин С исследуется как более универсальный маркер снижения СКФ по сравнению с креатинином, образование которого гетерогенно у разных людей. Цистатин С, по разным литературным источникам, имеет более высокую корреляцию со снижением функции почек, также он более клинически ценен при прогнозировании риска сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, цистатин С значим при любом диапазоне СКФ, в том числе при СКФ 60–90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в отличие от креатинина [45–47].

Роль другого упомянутого фактора риска – альбуминурии – в возникновении сердечно-сосудистых осложнений продолжают изучать, некоторые авторы связывают ее с фактом микрососудистого поражения, в том числе с поражением клубочков почек, что и обуславливает появление белка в моче [48]. В различных исследованиях доказана связь между увеличением соотношения альбумина и креатинина в моче и повреждением эндотелия сосудов посредством влияния на активность провоспалительных биомаркеров (фактора фон Виллебранда, фактора VIII, ИЛ-6), что ускоряло развитие атеросклероза [49–51]. Показана прямая зависимость между уменьшением альбуминурии и снижением риска смерти от сердечно-сосудистых причин [52, 53]. Простота и дешевизна измерения данного показателя делает его одним из основных диагностических методов в исследовании почечной функции, а следовательно, и в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений.

Дополнительные воспалительные маркеры, такие как С-реактивный белок (СРБ) и ИЛ-6, определенно играют важную роль в общем патогенезе. В подиссле-

дование STABILITY были включены 14611 пациентов с известными исходными уровнями ИЛ-6. За время наблюдения сердечно-сосудистые события, в том числе ОКС, развились у 1459 (10,0 %) человек. Более высокие уровни ИЛ-6 были независимо связаны с риском сердечно-сосудистых событий ( $p < 0,001$ ) при ХБП [54]. Так, по некоторым исследованиям, уровни ИЛ-6 и СРБ прямо коррелировали с прогрессированием кальцификации коронарных артерий и увеличением смертности у пациентов с ХБП и находившихся на гемодиализе [55, 56], что связывают с хроническим воспалением в сосудах, активацией ИЛ-6 и трансформацией гладкомышечных клеток в остеобластные [57–59]. Хотя СРБ и ИЛ-6 и не являются специфическими маркерами для ОКС, они важны в общей картине заболевания как маркеры острого воспаления и факторы повышенного риска летальности от сердечно-сосудистых осложнений [60]. Факт увеличения со временем концентрации в крови данных маркеров может использоваться в качестве предварительного исследования при подозрении на кальцификацию коронарных артерий для решения вопроса об использовании инструментальных инвазивных методов исследования.

### Заключение

Больные ХБП должны находиться под тщательным наблюдением не только врачей-нефрологов, но и кардиологов в связи с высокой смертностью данных больных от острых сердечных исходов. Так как ОКС может протекать атипично, то помощь в его прогнозировании в клинических условиях помимо тропонинов и традиционных инструментальных методов диагностики могут стать такие маркеры, как СКФ, альбуминурия, увеличение в сыворотке крови концентрации цистатина С, фосфата, FGF23, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , общего паратгормона, фибриногена, натрийуретического пептида.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Огрызко Е.В., Иванова М.А., Одинец А.В. и др. Динамика заболеваемости взрослого населения острыми формами ишемической болезни сердца и смертности от них в Российской Федерации в 2012–2017 гг. Профилактическая медицина 2019;22(5):23–6.  
Ogryzko E.V., Ivanova M.A., Odinets A.V. et al. Dynamics of morbidity and mortality in the adult population with acute forms of coronary heart disease in the Russian Federation in 2012–2017. *Profilakticheskaya Meditsina = Preventive medicine* 2019;22(5):23–6. (In Russ.). DOI: 10/17116//profmed20192205123
2. Sanchis J., Soler M., Núñez J. et al. Comorbidity assessment for mortality risk stratification in elderly patients with acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med* 2019;62:48–53. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.01.018
3. Mayer O.J., Seidlerová J., Bruthans J. et al. The prognostic impact of renal function decline during hospitalization for myocardial infarction. *J Comp Eff Res* 2021;10(3):219–28. DOI: 10.2217/cer-2020-0085
4. Tawfik A.M., Tawfik H.M. Nontraditional risk factors in chronic kidney disease: correlation between creatinine clearance, Framingham risk score, endothelial dysfunction, and inflammation. *Egypt J Intern Med* 2022;34:29. DOI: 10.1186/s43162-022-00110-2
5. Moisi M.I., Rus M., Bungau S. et al. Acute Coronary syndromes in chronic kidney disease: clinical and therapeutic characteristics. *Medicina (Kaunas)* 2020;56(3):118. DOI: 10.3390/medicina56030118
6. Hao Y., Liu J., Liu J. et al. Sex differences in in-hospital management and outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Circulation* 2019;139(15):1776–85. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037655
7. Brar A., Markell M. Impact of gender and gender disparities in patients with kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2019;28(2):178–82. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000482

8. Navarro M.A., Gosch K.L., Spertus J.A. et al. Chronic Kidney Disease and health status outcomes following acute myocardial infarction. *J Am Heart Assoc* 2016;5(5):e002772. DOI: 10.1161/JAHA.115.002772
9. Chang Y.T., Liu C.C., Tsai L.M. et al. Separate and joint effects of diabetes mellitus and chronic kidney disease on the risk of acute coronary syndrome: a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(28):e261. DOI: 10.1097/MD.0000000000000261
10. Lawler P.R., Filion K.B., Dourian T. et al. Anemia and mortality in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2013;165(2):143–53.e5. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.10.024
11. Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Пивовар Р.С. Особенности кардиоренальных взаимоотношений у больных с хронической болезнью почек. Современное состояние проблемы. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация 2017;5:13–21. Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Pivovarov R.S. Features of cardiorenal relationship at patients with the chronic disease of kidneys. The current state of the problem. *Nauchny'e vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya = Belgorod State University Scientific bulletin. Medicine. Pharmacy* 2017;5:13–21. (In Russ.).
12. Beska B., Mills G.B., Ratcovich H. et al. Impact of multimorbidity on long-term outcomes in older adults with non-ST elevation acute coronary syndrome in the North East of England: a multi-centre cohort study of patients undergoing invasive care. *BMJ open* 2022;12(7):e061830. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-061830
13. Roy N., Rosas S.E. IL-6 is associated with progression of coronary artery calcification and mortality in incident dialysis patients. *Am J Nephrol* 2021;52(9):745–52. DOI: 10.1159/000518652
14. Salvador-González B., Gil-Terrón N., Cerain-Herrero M.J. et al. Estimated glomerular filtration rate, cardiovascular events and mortality across age groups among individuals older than 60 years in Southern Europe. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2018;71(6):450–7. DOI: 10.1016/j.rec.2017.09.010
15. Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Obolonkova N.I. et al. Mechanisms of development of heart failure in chronic kidney disease. *Challenges in Modern Medicine* 2022;45(3):237–52. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-3-237-252
16. Sarnak M.J., Amann K., Bangalore S. et al.; Conference Participants. Chronic kidney disease and coronary artery disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(14):1823–38. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.1017
17. Ballo P., Chechi T., Spaziani G. et al. Prognostic comparison between creatinine-based glomerular filtration rate formulas for the prediction of 10-year outcome in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome treated by percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7(8):689–702. DOI: 10.1177/2048872617697452
18. Jaques D.A., Müller H., Martinez C. et al. Nondipping pattern on 24-h ambulatory blood pressure monitoring is associated with left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. *Blood Press Monit* 2018;23(5):244–52. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000337
19. Камышникова Л.А., Ефремова О.А. Влияние сопутствующих заболеваний на ремоделирование и дисфункцию сердца при хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса. *Клиническая медицина* 2017;95(12):1070–6. Kamyshnikova L.A., Efremova O.A. Impact of comorbidities on myocardial remodeling and dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Klinicheskaya Meditsina = Clinical medicine* 2017;95(12):1070–6. (In Russ.). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-12-1070-1076
20. Nitta K., Iimuro S., Imai E. et al. Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease: findings from the CKD-JAC study. *Clin Exp Nephrol* 2019;23(1):85–98. DOI: 10.1007/s10157-018-1605-z
21. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество. *Российский кардиологический журнал* 2020;25(11):4103. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103  
Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction / Russian Society of Cardiology 2020. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2020;25(11):4103. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103
22. Bansal N., Hyre Anderson A., Yang W. et al. High-sensitivity troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and risk of incident heart failure in patients with CKD: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(4):946–56. DOI: 10.1681/ASN.2014010108
23. Guclu T., Bolat S., Şenes M. et al. Relationship between high sensitivity troponins and estimated glomerular filtration rate. *Clin Biochem* 2016;49(6):467–71. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2015.12.012
24. Bansal N., Zelnick L.R., Ballantyne C.M. et al. Upper reference limits for high-sensitivity cardiac troponin T and N-terminal fragment of the prohormone brain natriuretic peptide in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2022;79(3):383–92. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.06.017
25. Cardinaels E.P., Daamen M.A., Bekers O. et al. Clinical interpretation of elevated concentrations of cardiac troponin T, but not troponin I, in nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16(10):884–91. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.06.026
26. Sun L., Ji Y., Wang Y. et al. High-sensitive cardiac troponin T: a biomarker of left-ventricular diastolic dysfunction in hemodialysis patients. *J Nephrol* 2018;31(6):967–73. DOI: 10.1007/s40620-018-0540-0
27. Arnadottir A., Vestergaard K.R., Pallisgaard J. et al. High-sensitivity cardiac troponin T is superior to troponin I in the prediction of mortality in patients without acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2018;259:186–91. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.01.131
28. Buiten M.S., de Bie M.K., Rotmans J.I. et al. Serum cardiac troponin-I is superior to troponin-T as a marker for left ventricular dysfunction in clinically stable patients with end-stage renal disease. *PloS One* 2015;10(8):e0134245. DOI: 10.1371/journal.pone.0134245
29. Bansal N., Zelnick L.R., Soliman E.Z. et al. Change in cardiac biomarkers and risk of incident heart failure and atrial fibrillation in ckd: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Am J Kidney Dis* 2021;77(6):907–19. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.09.021
30. Colbert G., Jain N., de Lemos J.A. et al. Utility of traditional circulating and imaging-based cardiac biomarkers in patients with predialysis CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(3):515–29. DOI: 10.2215/CJN.03600414
31. Kampmann J., Heaf J., Backer Mogensen C. et al. Troponin cut-offs for acute myocardial infarction in patients with impaired renal function – a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics* 2022;12(2):276. DOI: 10.3390/diagnostics12020276
32. Sundqvist S., Larson T., Cauliez B. et al. Clinical value of natriuretic peptides in predicting time to dialysis in stage 4 and 5 chronic kidney disease patients. *PLoS One* 2016;11(8):e0159914. DOI: 10.1371/journal.pone.0159914
33. Park M., Hsu C.Y., Go A.S. et al. Urine kidney injury biomarkers and risks of cardiovascular disease events and all-cause death: the CRIC study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(5):761–71. DOI: 10.2215/CJN.08560816
34. Wang K., Ni G., Wu Q. et al. Prognostic value of n-terminal Pro-B-type natriuretic peptide and glomerular filtration rate in patients with acute heart failure. *Front Cardiovasc Med* 2020;7:123. DOI: 10.3389/fcvm.2020.00123
35. Vinnakota S., Scott C.G., Rodeheffer R.J. et al. Estimated glomerular filtration rate, activation of cardiac biomarkers and long-term cardiovascular outcomes: a population-based cohort.

- Mayo Clin Proc 2019;94(11):2189–98. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.03.033
36. Aimo A., Januzzi J.L. Jr, Vergaro G. et al. High-sensitivity troponin T, NT-proBNP and glomerular filtration rate: A multimarker strategy for risk stratification in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2019;277:166–72. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.10.079
  37. Schlieper G. Vascular calcification in chronic kidney disease: not all arteries are created equal. *Kidney Int* 2014;85(3):501–3. DOI: 10.1038/ki.2013.423
  38. Nichols G.A., Déruaz-Luyet A., Hauske S.J. et al. The association between estimated glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular hospitalizations and all-cause mortality among patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2018;32(3):291–7. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.12.003
  39. Kühn A., van der Giet M., Kuhlmann M.K. et al. Kidney function as risk factor and predictor of cardiovascular outcomes and mortality among older adults. *Am J Kidney Dis* 2021;77(3):386–96. e1. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.09.015
  40. Ishigami J., Grams M.E., Naik R.P. et al. Hemoglobin, albuminuria, and kidney function in cardiovascular risk: The ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *J Am Heart Assoc* 2018;7(2):e007209. DOI: 10.1161/JAHA.117.007209
  41. Scialla J.J., Xie H., Rahman M. et al. Fibroblast growth factor-23 and cardiovascular events in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(2):349–60. DOI: 10.1681/ASN.2013050465
  42. Hyun Y.Y., Kim H., Oh Y.K. et al. High fibroblast growth factor 23 is associated with coronary calcification in patients with high adiponectin: analysis from the KoreaN cohort study for Outcome in patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD) study. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34(1):123–9. DOI: 10.1093/ndt/gfy110
  43. Krishnasamy R., Tan S.J., Hawley C.M. et al. Progression of arterial stiffness is associated with changes in bone mineral markers in advanced CKD. *BMC Nephrol* 2017;18(1):281. DOI: 10.1186/s12882-017-0705-4
  44. Balmukhanova A., Kabulbayev K., Alpay H. et al. FGF-23 and Phosphate in children with chronic kidney disease: a cross-sectional study in Kazakhstan. *Medicina (Kaunas)* 2020;57(1):15. DOI: 10.3390/medicina57010015/
  45. Isakova T., Cai X., Lee J. et al. Longitudinal evolution of markers of mineral metabolism in patients with ckd: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Am J Kidney Dis* 2020;75(2):235–44. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.07.022
  46. Hari P., Ramakrishnan L., Gupta R. et al. Cystatin C-based glomerular filtration rate estimating equations in early chronic kidney disease. *Indian Pediatr* 2014;51(4):273–7. DOI: 10.1007/s13312-014-0400-5
  47. Khalid U.B., Haroon Z.H., Aamir M. et al. Comparison of estimated glomerular filtration rate with both serum creatinine and cystatin C (eGFRcr-cys) versus single analyte (eGFRcr or eGFRcys) using CKD-EPI and MDRD equations in tertiary care hospital settings. *J Coll Physicians Surg Pak* 2020;30(7):701–6. DOI: 10.29271/jcpsp.2020.07.701
  48. Rothenbacher D., Rehm M., Iacoviello L. et al. Contribution of cystatin C- and creatinine-based definitions of chronic kidney disease to cardiovascular risk assessment in 20 population-based and 3 disease cohorts: the BiomarCaRE project. *BMC Med* 2020;18(1):300. DOI: 10.1186/s12916-020-01776-7
  49. Matsushita K., Coresh J., Sang Y. et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3(7):514–25. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00040-6
  50. Huang M.J., Wei R.B., Zhao J. et al. Albuminuria and endothelial dysfunction in patients with non-diabetic chronic kidney disease. *Med Sci Monit* 2017;23:4447–53. DOI: 10.12659/msm.903660
  51. Ekart R., Šegula A., Hartman T. et al. Subendocardial viability ratio is impaired in highly proteinuric chronic kidney disease patients with low estimated glomerular filtration rate. *Ther Apher Dial* 2016;20(3):281–5. DOI: 10.1111/1744-9987.12438
  52. Fung C.S., Wan E.Y., Chan A.K., Lam C.L. Association of estimated glomerular filtration rate and urine albumin-to-creatinine ratio with incidence of cardiovascular diseases and mortality in chinese patients with type 2 diabetes mellitus – a population-based retrospective cohort study. *BMC Nephrol* 2017;18(1):47. DOI: 10.1186/s12882-017-0468-y
  53. Oshima M., Neuen B.L., Li J. et al. Early change in albuminuria with canagliflozin predicts kidney and cardiovascular outcomes: A PostHoc analysis from the CREDENCE trial. *J Am Soc Nephrol* 2020;31(12):2925–36. DOI: 10.1681/ASN.2020050723
  54. Ishigami J., Grams M.E., Naik R.P. et al. Hemoglobin, albuminuria, and kidney function in cardiovascular risk: The ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *J Am Heart Assoc* 2018;7(2):e007209. DOI: 10.1161/JAHA.117.007209
  55. Batra G., Ghukasyan L., Lindbäck J. et al. STABILITY Investigators. Interleukin 6 and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and chronic coronary syndrome. *JAMA Cardiol* 2021;6(12):1440–5. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.3079
  56. Roy N., Rosas S.E. IL-6 is associated with progression of coronary artery calcification and mortality in incident dialysis patients. *Am J Nephrol* 2021;52(9):745–52. DOI: 10.1159/000518652
  57. Mukai H., Dai L., Chen Z. et al. Inverse J-shaped relation between coronary arterial calcium density and mortality in advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35(7):1202–11. DOI: 10.1093/ndt/gfy352
  58. Kurozumi A., Nakano K., Yamagata K. et al. IL-6 and sIL-6R induces STAT3-dependent differentiation of human VSMCs into osteoblast-like cells through JMJD2B-mediated histone demethylation of RUNX2. *Bone* 2019;124:53–61. DOI: 10.1016/j.bone.2019.04.006
  59. Fukuyo S., Yamaoka K., Sonomoto K. et al. IL-6-accelerated calcification by induction of ROR2 in human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells is STAT3 dependent. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53(7):1282–90. DOI: 10.1093/rheumatology/ket496
  60. Wang X.R., Yuan L., Shi R. et al. Predictors of coronary artery calcification and its association with cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail* 2021;43(1):1172–9. DOI: 10.1080/0886022X.2021.1953529
  61. Sun J., Axelsson J., Machowska A. et al. Biomarkers of Cardiovascular Disease and Mortality Risk in Patients with Advanced CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(7):1163–72. DOI: 10.2215/CJN.10441015

**Вклад авторов**

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочитали и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Л.А. Камышникова: основной вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных литературы, редактирование статьи, окончательное утверждение версии для публикации;

Д.С. Писанкина: поиск, анализ, интерпретация данных литературы, написание первоначального варианта статьи, оформление статьи в соответствии с правилами журнала;

К.С. Горбачевская, Г.В. Бiryukov, М.С. Свиридова, И.В. Калашникова: поиск и интерпретация данных литературы.

**Authors' contributions**

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

L.A. Kamyshnikova: main contribution to the concept and design of the study, obtaining, analyzing and interpreting literature data, editing the article, approved the final version;

D.S. Pisankina: search, analysis, interpretation of literature data, writing the primary version of the article, designing an article in accordance with the rules of the journal;

K.S. Gorbachevskaya, G.V. Biryukov, M.S. Sviridova, I.V. Kalashnikova: search and interpreting literature data.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Л.А. Камышникова / L.A. Kamyshnikova: <https://orcid.org/0000-0002-6129-0625>

Д.С. Писанкина / D.S. Pisankina: <https://orcid.org/0000-0002-3106-8900>

К.С. Горбачевская / K.S. Gorbachevskaya: <https://orcid.org/0000-0003-2650-1738>

Г.В. Бiryukov / G.V. Biryukov: <https://orcid.org/0000-0002-4948-3715>

М.С. Свиридова / M.S. Sviridova: <https://orcid.org/0000-0003-3898-1417>

И.В. Калашникова / I.V. Kalashnikova: <https://orcid.org/0000-0002-8334-2967>

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

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was conducted without sponsorship.

**Статья поступила:** 02.02.2023. **Принята к публикации:** 28.04.2023.

**Article submitted:** 02.02.2023. **Accepted for publication:** 28.04.2023.