

Уважаемые читатели!

В настоящем номере журнала Нефрология и диализ мы предлагаем вашему вниманию новую рубрику – «Дискуссионный клуб». Эта рубрика предоставляет возможности для обмена мнениями по самому широкому кругу вопросов, касающихся как обсуждения публикуемых в нашем журнале материалов, так и любых спорных и сложных аспектов научных исследований и клинической практики.

И открываем мы эту рубрику дискуссией по теме публикуемых в номере материалов.

Мы публикуем четыре статьи:

- 1) Современная концепция этиологии, патогенеза, роли антицитокиновой терапии и методов экстракорпорального лечения при новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2. Обзор литературы. *Авторы:* С.В. Масолитин, Т.Г. Ким, А.В. Яралян, Е.Ю. Калинин, Д.В. Лосев
- 2) Прогностические биомаркеры при хроническом кардиоренальном синдроме у пациентов старшей возрастной группы. *Авторы:* Е.В. Ефремова, А.М. Шутов
- 3) Использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсон для прогноза риска смерти у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста. *Авторы:* Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, И.М. Ефремов, В.И. Мидленко
- 4) Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназной активности как пусковой фактор развития контраст-индуцированной нефропатии. *Авторы:* С.Н. Жерегеля, С.Н. Глушков, А.И. Карпищенко

Некоторые аспекты этих статей вызвали оживленные дебаты в процессе рецензирования и обсуждения редакцией.

После длительного и тщательного анализа и обсуждения редакция приняла решение о целесообразности публикации указанных статей, сопроводив их комментариями, отражающими наиболее острые дискуссионные вопросы и позицию рецензентов.

Редакция надеется, что авторы, рецензенты и читатели журнала извлекут пользу из знакомства с материалами новой рубрики и примут участие в дальнейшей работе в этом направлении, поскольку возможность свободного обсуждения спорных вопросов несомненно принесет пользу всем заинтересованным сторонам.

*Заместитель главного редактора  
журнала «Нефрология и Диализ»  
Е.В. Захарова*

## Комментарии к статье «Современная концепция этиологии, патогенеза, роли антицитокиновой терапии и методов экстракорпорального лечения при новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Обзор литературы»

**Авторы: С.В. Масолитин, Т.Г. Ким, А.В. Яралян, Е.Ю. Калинин, Д.В. Лосев**

В обзоре литературы изложены текущие (на момент окончания 2021 года) концепции патогенеза и подходы к оптимальному использованию экстракорпоральных методов лечения тяжелых пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Авторы обсуждают механизмы развития COVID-19-ассоциированного острого почечного повреждения и возможности его коррекции с использованием различных эфферентных методик. Эти данные представляют несомненный интерес для читателей нашего журнала. Однако накопленный к настоящему времени опыт заставляет вносить коррективы в базовые и практические представления, изложенные в статье.

Во-первых, дискуссия о корректности термина «цитокиновый шторм» применительно к COVID-19 перешла исключительно в теоретическую плоскость и не влияет на принятие практических решений, связанных с выбором конкретных антицитокиновых терапевтических стратегий [1, 2]. Во-вторых, в статью не вошли результаты ряда международных исследований по применению тоцилизумаба (COVACTA, REMDACTA, EMPACTA, TOSIVID, 2020–2021 гг.). Их обсуждение могло бы существенно улучшить понимание достоинств и недостатков данного препарата. В-третьих, механизмы острого почечного повреждения, место различных эфферентных методов лечения и их сочетание с экстракорпоральной мембранной оксигенацией подробно освещены в ряде работ, не попавших в поле зрения авторов [3–5]. И, наконец, в статье отсутствуют данные о применении терапевтического плазмообмена – эффективной модальности гемокоррекции у пациентов с COVID-19. Вышеизложенные замечания не умаляют достоинств работы, проделанной авторами, но подразумевают необходимость дальнейшего осмысления накопленного опыта борьбы с продолжающейся пандемией.

*Профессор кафедры общей терапии  
ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова,  
д.м.н. Зельтман-Абрамов Евгений Мартынович*

1. Бобкова С.С., Жуков А.А., Проценко Д.Н. и соавт. Критический анализ концепции «цитокиновой бури» у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Обзор литературы. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2021; 1: 57–68. doi: 10.21320/1818-474X-2021-1-57-68.
2. Fajgenbaum D.C., June CH. Cytokine Storm. N Engl J Med. 2020; 383(23): 2255–2273. doi:10.1056/NEJMra2026131.
3. Kooman J.P., van der Sande FM. COVID-19 in ESRD and Acute Kidney Injury. Blood Purif. 2021; 50(4-5): 610–620. doi:10.1159/000513214.
4. Тамиллина Н.А., Фролова Н.Ф., Артюхина Л.Ю. и соавт. Covid-19: связь с патологией почек. Обзор литературы. Нефрология и диализ. 2021; 23(2): 147–159. doi: 10.28996/2618-9801-2021-2-147-159.
5. Napp L.C., Bauersachs J. Extracorporeal Hemoadsorption: An Option for COVID-19-Associated Cytokine Storm Syndrome. Shock. 2020; 54(5): 700–701. doi:10.1097/SHK.0000000000001568.

## Комментарий к статье «Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназной активности как пусковой фактор развития контраст-индуцированной нефропатии»

**Авторы: С.Н. Жерегеля, С.Н. Глушков, А.И. Карпищенко**

Авторы статьи обратились к актуальной теме – изучению механизмов развития контраст-индуцированной нефропатии, показав на экспериментальной модели важную роль окислительного стресса и истощения механизмов антиоксидантной защиты в формировании острого повреждения почек (ОПП) после введения рентгенконтрастных средств.

Проведенное экспериментальное исследование имеет свои ограничения. Как было справедливо отмечено одним из рецензентов статьи, проводившееся в эксперименте внутрибрюшинное введение животным среднесмертельной дозы рентгеноконтрастного вещества может не совсем адекватно моделировать клиническую ситуацию, когда ОПП развивается в результате внутрисосудистого введения значительно более низких доз препарата. Остается не до конца ясным соотношение роли апоптоза и некроза (различных механизмов повреждения тубулярного эпителия, упоминаемых при описании морфологических изменений почечной ткани животных опытной группы) в развитии контраст-индуцированного ОПП.

Однако именно экспериментальный характер работы обуславливает определенные ограничения и неполное воспроизведение клинической ситуации введения рентгеноконтрастного препарата у человека. Выполненная авторами работа вносит значимый вклад в изучение патогенетических механизмов контраст-индуцированного ОПП, а полученные результаты могут послужить серьезным обоснованием дальнейших исследований применения препаратов с антиоксидантным эффектом для профилактики данного осложнения.

Несмотря на указанные спорные моменты, статья «Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназной активности как пусковой фактор развития контраст-индуцированной нефропатии», полагаю, что статья будет полезна читателям журнала «Нефрология и диализ» в научном и практическом плане и приветствую готовность журнала поддержать дискуссию по проблеме патогенеза контраст-индуцированной нефропатии на своих страницах.

*Прокопенко Е.И.  
д.м.н., зам редактора журнала "Нефрология и диализ"*

## Комментарий к статьям:

### «Прогностические биомаркеры при хроническом кардиоренальном синдроме у пациентов старшей возрастной группы»

Авторы: *Е.В. Ефремова, А.М. Шутов*

### «Использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсон для прогноза риска смерти у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста»

Авторы: *Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, И.М. Ефремов, В.И. Мидленко*

Уважаемые читатели!

В настоящем номере журнала опубликованы два исследования Ефремовой Е.В. и соавт. [1, 2], анализ результатов которых вызывает вопросы. Широко используемый в оценке потенциальных факторов риска клинически значимых исходов регрессионный анализ Кокса обладает тем преимуществом, что при корректном применении позволяет оценить значимость избранного фактора (факторов) в условиях одновременного влияния на исход широкого набора сопутствующих параметров, что обозначается в англоязычной литературе как *cofounding* – «параллельно найденные данные».

При этом корректность представления оригинальных исследований и статистической обработки результатов существенно влияет на научную значимость работы. Эти вопросы детально рассмотрены в серии из четырех публикаций А.Б. Зилькарнаева и соавт. [3-6], которые могут рассматриваться как методические рекомендации прямого действия. Отказ от учета этих рекомендаций делает весьма вероятным значимое искажение оценок.

Примером может служить представление прогноза риска смерти у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста, определенного авторами целью исследования [2]. Используя оценки риска смерти при превышении определенного уровня коморбидности, авторы не дают информации или не используют в анализе никакие сопутствующие параметры: оценка риска остается нескорректированной, а потому – с высокой вероятностью – смещенной или искаженной. Каждую оценку риска следует сопровождать описанием модели, в которой она была получена с указанием того, какие факторы были включены в модель на первоначальном этапе и какие факторы в модели оказались значимыми. Статистические пакеты обработки данных предоставляют целый ряд инструментов для решения этой задачи, в том числе – пошаговое исключение (или пошаговое включение) параметров в модель. Параметры могут быть категориальными или непрерывными (в последнем случае желательно оценить нормальность распределения значений параметра и, возможно, преобразовать первичные данные, например, логарифмированием для приближения распределения к нормальному).

Примером несоблюдения этих простейших требований может служить таблица 4 из статьи [1]. Из восьми включенных в модель параметров семь оказались незначимыми для исхода. Вероятно, при пошаговом исключении наименее значимых параметров сформировалась бы более корректная модель предсказания риска, а значимыми могли бы оказаться совсем другие параметры, чем те (тот), что имели наибольшую значимость в первоначальной модели. Отчасти это подтверждается и в анализе дерева (не «деревьев») решений: значимым оказался и уровень NT-proBNP. Существенным дефектом является также отсутствие представления общей оценки регрессионной модели.

Хотелось бы призвать будущих авторов точнее выбирать параметры представления операционных характеристик метода (оценки информативности) в каждой конкретной ситуации: среди них нет универсальных [6].

Вслед за созданием модели требуется её оценка на независимом материале, поэтому исследованную группу обычно делят на подгруппу разработки модели и подгруппу подтверждения или планируют внешнюю «валидацию» – подтверждение корректности модели на отдельном материале.

Наконец, еще одно суждение, все более настойчиво повторяемое в различных обзорах. Современная литература изобилует оценками прогнозов, однако ценностью обладают лишь те из них, которые открывают

дополнительные возможности в принятии обоснованных клинических решений. Именно такой подход реализован, например, в Клинических рекомендациях European Renal Best Practice для оценки прогноза у пожилых и ослабленных пациентов на поздних стадиях ХБП (см. перевод на русский язык [7]). В результате использования алгоритма акцент в ведении пациентов смещается или на подготовку к диализу, или на полноценное консервативное лечение, методы которых часто противоречат друг другу, что требует определенного выбора. Какие решения и как облегчаются при использовании предлагаемых авторами подходов остается непонятым.

Земченков А.Ю.

к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и нефрологии,  
Северо-Западный ГМУ им. П.П. Мечникова,  
заместитель Председателя РДО

1. Ефремова Е.В., Шутов А.М. Прогностические биомаркеры при хроническом кардиоренальном синдроме у пациентов старшей возрастной группы. Нефрология и диализ. 2022; 24(2):357-365.

*Efremova E.V., Shutov A.M. Predictive biomarkers in elderly patients with chronic cardiorenal syndrome. Nephrology and Dialysis. 2022; 24(2):357-365.*

2. Ефремова Е.В., Шутов А.М., Ефремов И.М., Мидленко В.И. Использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсон для прогноза риска смерти у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста. Нефрология и диализ. 2022; 24(2):349-356.

*Efremova E.V., A.M. Shutov, I.M. Efremov, V.I. Midlenko. Using the modified Charlson comorbidity index to predict the risk of death in elderly and senile patients with chronic kidney disease. Nephrology and Dialysis. 2022; 24(2):349-356.*

3. Зулкарнаев А.Б. «Подводные камни» статистического анализа и клинической интерпретации полученных оценок на примере пациентов с хронической болезнью почек. Часть I: Оценка риска. Нефрология и диализ. 2019; 21(4):419-429.

*Zulkarnaev A.B. Pitfalls of statistical analysis and clinical interpretation of the estimates in patients with chronic kidney disease. Part I: Risk assessment. Nephrology and Dialysis. 2019; 21(4):419-429. doi: 10.28996/2618-9801-2019-4-419-429.*

4. Зулкарнаев А.Б. «Подводные камни» статистического анализа и клинической интерпретации полученных оценок на примере пациентов с хронической болезнью почек. Часть II: Анализ выживаемости. Нефрология и диализ. 2019; 21(4):430-441.

*Zulkarnaev A.B. Pitfalls of statistical analysis and clinical interpretation of the estimates of patients with chronic kidney disease. Part II: Survival analysis. Nephrology and Dialysis. 2019; 21(4):430-441. doi: 10.28996/2618-9801-2019-4-430-441.*

5. Зулкарнаев А.Б., Паршина Е.В. «Подводные камни» статистического анализа и клинической интерпретации полученных оценок на примере пациентов с хронической болезнью почек. Часть III: Оценка информативности биомаркеров. Нефрология и диализ. 2021. 23(1):105-118.

*Zulkarnaev A.B., Parshina E.V. Pitfalls of statistical analysis and clinical interpretation of the estimates on the example of patients with chronic kidney disease. Part III: Evaluating the informativeness of biomarkers. Nephrology and Dialysis. 2021; 23(1):105-118. doi: 10.28996/2618-9801-2021-1-105-118.*

6. Зулкарнаев А.Б., Паршина Е.В., Федулкина В.А. «Подводные камни» статистического анализа и клинической интерпретации полученных оценок на примере пациентов с заболеваниями почек. Часть IV: ROC-анализ и специальные показатели информативности биомаркеров. Нефрология и диализ. 2022; 24(1):99-113.

*Zulkarnaev A.B., Parshina E.V., Fedulkina V.A. Pitfalls of statistical analysis and clinical interpretation of the obtained estimates on the example of patients with kidney disease. Part IV: ROC analysis and special assessments of biomarker informativeness. Nephrology and Dialysis. 2022; 24(1):99-113. doi: 10.28996/2618-9801-2022-1-99-113.*

7. Клинические рекомендации по лечению пожилых пациентов с хронической болезнью почек стадии 3Б и выше (рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м). Нефрология и диализ. 2017. 19(1):207-220.

*ERBP: Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45 ml/min). Nephrology and Dialysis. 2022; 24(1):99-113. doi: 10.28996/1680-4422-2017-1-207-220.*