

Взаимосвязь гипертриглицеридемии и типов ремоделирования левого желудочка у больных хронической болезнью почек

И.Т. Муркамилов^{1,2}, И.С. Сабиров², В.В. Фомин³, К.А. Айтбаев⁴, Ж.А. Муркамилова⁵

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан;

²Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызстан;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, Бишкек, Кыргызстан;

⁵Центр семейной медицины №7, Бишкек, Кыргызстан

Резюме

Цель исследования. Оценить взаимосвязь между гипертриглицеридемией (ГТГ) и типами ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у больных хронической болезнью почек (ХБП).

Материалы и методы. Обследовано 152 больных ХБП 1–3-й стадии, из них 98 – ХБП без ГТГ (1-я подгруппа) и 54 – ХБП и ГТГ. Всем больным проводилась оценка параметров антропометрии, гемодинамики, липидного спектра, определялось содержание мочевого кислоты, кальция, С-реактивного белка (СРБ) и измерение цистатина С сыворотки крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Проанализированы показатели сосудистой жесткости (индекс аугментации – ИА – и жесткости) и эхокардиографии.

Результаты и обсуждение. Во 2-й подгруппе (ХБП + ГТГ) число пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, стабильной формой коронарной болезни сердца, подагрой и их сочетанием с гипертонической болезнью, а также цереброваскулярными расстройствами и гиперурикемией, достоверно больше по сравнению с больными ХБП без ГТГ ($p < 0,05$). Лица с хронической обструктивной болезнью легких, хроническим пиелонефритом встречались существенно чаще в 1-й группе ($p < 0,05$). Во 2-й группе величина ИМТ ($30,1 \pm 5,4$ кг/м² vs. $28,1 \pm 5,8$ кг/м²; $p = 0,049$), толщина задней стенки ЛЖ ($0,95 \pm 0,18$ см vs. $0,89 \pm 0,16$ см; $p = 0,040$), число больных с концентрическим типом ремоделирования ($12,9\%$ vs. $2,0\%$; $p < 0,05$) и гипертрофией ЛЖ ($51,8\%$ vs. $26,5\%$; $p = 0,005$), а также с повышенным содержанием СРБ сыворотки крови достоверно выше по сравнению с 1-й группой. Помимо этого, концентрация общего холестерина ($5,61$ [4,82; 6,57] ммоль/л vs. $4,77$ [4,08; 5,35] ммоль/л; $p = 0,001$), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП; $3,49$ [3,00; 4,52] ммоль/л vs. $3,13$ [2,67; 3,86] ммоль/л; $p = 0,031$) и мочевого кислоты ($0,439 \pm 0,150$ ммоль/л vs. в $0,376 \pm 0,109$ ммоль/л; $p = 0,005$) сыворотки крови существенно превышала аналогичные показатели 1-й группы. У больных ХБП и ГТГ на величину СКФ оказывали влияние следующие показатели: ИА ($R^2 = 37\%$; $p = 0,024$), индексированная масса миокарда левого желудочка (ИММЛЖ; $R^2 = 37\%$; $p = 0,005$), концентрации мочевого кислоты ($R^2 = 37\%$; $p = 0,009$), триглицеридов ($R^2 = 37\%$; $p = 0,020$) и ХС ЛПНП сыворотки крови ($R^2 = 37\%$; $p = 0,002$). В подгруппе больных ХБП без ГТГ факторами, оказывающими влияние на величину СКФ, оказались уровень систолического ($R^2 = 12\%$; $p = 0,046$) и диастолического артериального давления (АД) ($R^2 = 12\%$; $p = 0,045$), концентрация мочевого кислоты ($R^2 = 12\%$; $p = 0,005$) и ХС ЛПНП сыворотки ($R^2 = 12\%$; $p = 0,006$), тогда как факторами, оказывающими влияние на показатель ИММЛЖ, у больных 1-й подгруппы являлись ИА ($R^2 = 19\%$; $p = 0,045$) и величина СКФ ($R^2 = 19\%$; $p = 0,038$). Во 2-й подгруппе факторами, оказывающими влияние на величину ИММЛЖ, являлись уровень систолического ($R^2 = 28\%$; $p = 0,016$) и диастолического АД ($R^2 = 28\%$; $p = 0,023$), ИА ($R^2 = 28\%$; $p = 0,041$), содержание мочевого кислоты ($R^2 = 28\%$; $p = 0,020$), ХС ЛПНП ($R^2 = 28\%$; $p = 0,032$), триглицеридов ($R^2 = 28\%$; $p = 0,017$) и уровень СКФ ($R^2 = 28\%$; $p = 0,007$). **Заключение.** При ХБП с наличием ГТГ достоверно чаще встречаются концентрический тип ремоделирования и гипертрофия ЛЖ. У больных с ХБП и ГТГ частота гиперурикемии и повышение уровня СРБ сыворотки крови существенно выше. При ХБП и ГТГ факторами, влияющими на величину СКФ, являлись значения ИА, концентрации мочевого кислоты, ХС ЛПНП сыворотки крови и ИММЛЖ. У больных ХБП и ГТГ на величину ИММЛЖ наибольшее влияние оказывали уровень систолического и диастолического АД, ИА, концентрация мочевого кислоты и ХС ЛПНП.

Ключевые слова: гипертриглицеридемия, ремоделирование левого желудочка, хроническая болезнь почек.

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В. и др. Взаимосвязь гипертриглицеридемии и типов ремоделирования левого желудочка у больных хронической болезнью почек. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (6): 93–99. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000047

The relationship of hypertriglyceridemia and left ventricular remodeling types in patients with chronic kidney disease

I.T. Murkamilov^{1,2}, I.S. Sabirov², V.V. Fomin³, K.A. Aitbaev⁴, Zh.A. Murkamilova⁵

¹Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan;

²Kyrgyz-Russian Slavic University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyzstan;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁴Scientific Research Institute of Molecular Biology and Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan;

⁵Center for Family Medicine №7, Bishkek, Kyrgyzstan

Aim. To assess the relationship between hypertriglyceridemia (THG) and left ventricular remodeling types in patients with chronic kidney disease (CKD).

Materials and methods. A total of 152 patients with CKD from stages 1 to 3 were examined, 98 of them with CKD without THG (subgroup 1) and 54 with CKD and THG. All patients were assessed for the parameters of anthropometry, hemodynamics, lipid spectrum, uric acid, calcium, C-reactive protein (CRP), and serum cystatin C measurement with calculation of glomerular filtration rate. The parameters of vascular stiffness (augmentation index and stiffness) and echocardiography are analyzed.

Results and discussion. In the 2nd subgroup (CKD + THG), the number of patients suffering from type 2 diabetes, a stable form of coronary heart disease, gout, and their combination with hypertension, as well as cerebrovascular disorders and hyperuricemia was significantly higher compared with patients with CKD without THG ($p < 0.05$). Persons with chronic obstructive pulmonary disease, chronic pyelonephritis

were significantly more common in the 1st group ($p<0.05$). In the 2nd group, the BMI (30.1 ± 5.4 kg/m² vs. 28.1 ± 5.8 kg/m²; $p=0.049$), the thickness of the posterior wall of the left ventricle (LV) (0.95 ± 0.18 cm vs. 0.89 ± 0.16 cm; $p=0.040$), the number of patients with a concentric type of remodeling (12.9% vs. 2.0%; $p<0.05$) and LV hypertrophy (51.8% vs. 26.5%; $p=0.005$), as well as with a high content of CRP in serum was significantly higher compared with the 1st group. In addition, the concentration of total cholesterol (5.61 [4.82; 6.57] mmol/l vs. 4.77 [4.08; 5.35] mmol/l; $p=0.001$), low-density lipoprotein cholesterol (cholesterol LDL) (3.49 [3.00; 4.52] mmol/l vs. 3.13 [2.67; 3.86] mmol/l; $p=0.031$) and uric acid (0.439 ± 0.150 mmol/l vs. 0.376 ± 0.109 mmol/l; $p=0.005$) serum was significantly higher than similar indicators of the 1st group. In patients with CKD and without THG, the following parameters influenced the magnitude of glomerular filtration rate (GFR): augmentation index ($R^2=37\%$; $p=0.024$), indexed left ventricular myocardial mass (LVMI) ($R^2=37\%$; $p=0.002$), concentrations of uric acid ($R^2=37\%$; $p=0.009$) and serum LDL cholesterol ($R^2=37\%$; $p=0.002$). In the subgroup of patients with CKD without THG, the systolic level ($R^2=12\%$; $p=0.046$) and diastolic blood pressure (BP) ($R^2=12\%$; $p=0.045$), uric acid concentration ($R^2=12\%$; $p=0.005$) and serum LDL ($R^2=12\%$; $p=0.006$). Then whereas the factors affecting the index of LVMI in patients of the 1st subgroup were the augmentation index ($R^2=19$; $p=0.045$) and the GFR value ($R^2=19$; $p=0.038$). In the 2nd subgroup, the factors affecting LVMI is the systolic ($R^2=28$; $p=0.016$) and diastolic blood pressure ($R^2=28$; $p=0.023$), augmentation index ($R^2=28$; $p=0.041$), uric acid content ($R^2=28$; $p=0.020$), LDL cholesterol ($R^2=28$; $p=0.032$), triglycerides ($R^2=28$; $p=0.017$) and the level of GFR ($R^2=28$; $p=0.007$).

Conclusion. In CKD with THG, the concentric type of remodeling and left ventricular hypertrophy are significantly more common. In patients with CKD and THG, the frequency of hyperuricemia and an increase in serum CRP was significantly higher. In CKD and THG, the factors affecting the glomerular filtration rate are the values of augmentation index, uric acid concentration, low serum lipoprotein cholesterol and indexed left ventricular myocardial mass. In patients with CKD and THG, the level of systolic and diastolic blood pressure, augmentation index, uric acid concentration and low-density lipoprotein cholesterol had the greatest influence on the value of the indexed mass of the left ventricular myocardium.

Keywords: hypertriglyceridemia, left ventricular remodeling, chronic kidney disease.

For citation: Murkamilov I.T., Sabirov I.S., Fomin V.V., et al. The relationship of hypertriglyceridemia and left ventricular remodeling types in patients with chronic kidney disease. *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (6): 93–99. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000047

АД – артериальное давление
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ГТГ – гипертриглицеридемия
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
ИА – индекс аугментации
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ – индекса массы тела
КБС – коронарная болезнь сердца
КДР – конечный диастолический размер
КСР – конечный систолический размеры
ЛЖ – левый желудочек
МЖП – межжелудочковая перегородка
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
ОТС – относительная толщина стенок

ПЗТ – почечная заместительная терапия
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТГ – триглицериды
ФВ – фракция выброса
ХБП – хроническая болезнь почек
ХС – холестерин
ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭхоКГ – эхокардиография
ДТ – время замедления потока

Введение

Неуклонный рост числа пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) является важной медицинской и социальной проблемой современности [1]. Пациенты, страдающие ХБП, представляют собой группу высокого сердечно-сосудистого риска, в связи с этим важное значение приобретают раннее выявление и коррекция данных осложнений и факторов риска их развития [2]. В качестве одного из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и возможного фактора прогрессирования ХБП на сегодняшний день обсуждается гипертриглицеридемия (ГТГ) [3]. ГТГ может реализовать свое влияние на прогрессирование ХБП путем развития интратрениального атеросклероза

и через токсическое влияние липидных частиц на структуры нефрона [4]. Как показано, уровень триглицеридов (ТГ) сыворотки крови повышается уже на ранних стадиях ХБП, причем наиболее высокие уровни ТГ выявляются у больных с нефротическим синдромом и у лиц, получающих почечную заместительную терапию (ПЗТ) [5]. Это происходит за счет уменьшения активности ферментов липопротеинлипазы и печеночной триацилглицеринлипазы. В условиях ГТГ при почечной дисфункции усиливается выработка провоспалительных цитокинов и усугубляется протеинурия, что способствует прогрессированию ХБП и дополнительному увеличению сердечно-сосудистого риска [6]. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) индуцирует развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), частота и выраженность которой определяют прогноз при ХБП [7]. Структурно-функциональные изменения сердца при ХБП, прежде всего гипертрофия и изменение геометрии левого желудочка (ЛЖ), с одной стороны, рассматриваются как осложнение, а с другой – как фактор прогрессирования почечной дисфункции [8, 9]. Сочетание ГТГ и ГЛЖ в общей популяции людей изучено достаточно. Однако работ, где рассматривались бы значение ГТГ как фак-

Сведения об авторах:

Сабиров Ибрагим Самижонович – д.м.н., проф., член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, зав. каф. терапии №2 специальности «Лечебное дело» КРСУ им. Б.Н. Ельцина
Фомин Виктор Викторович – член-корр. РАН, д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии № 1, проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Айтбаев Куваныч Авеневич – д.м.н., проф., член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, зав. лаб. патологической физиологии НИИ молекулярной биологии и медицины
Муркамилова Жамила Абдиллимовна – врач-нефролог, терапевт Центра семейной медицины №7

Контактная информация:

Муркамилов Илхом Торобекович – к.м.н., председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, и.о. доц. каф. факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева; тел.: +9(9655)722-19-83; e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика групп пациентов, включенных в исследование, *n* (%)

Нозологические формы	1-я группа (ХБП)	2-я группа (ХБП+ ГТГ)	<i>p</i>
Бронхиальная астма	11 (11,2)	6 (11,1)	0,985
Гипертоническая болезнь	34 (34,6)	23 (42,5)	0,330
Коронарная болезнь сердца	16 (16,3)	18 (33,3)	0,015
Подагра	2 (1,8)	2 (3,7)	0,005
СД 2-го типа	9 (9,1)	14 (25,9)	0,005
Сочетание СД 2-го типа и гипертонической болезни, КБС и подагры	27 (27,5)	45 (83,3)	0,005
Хроническая обструктивная болезнь легких	7 (7,1)	3 (5,5)	0,047
Хронический гломерулонефрит	10 (10,2)	7 (12,9)	0,702
Хронический пиелонефрит	6 (6,1)	2 (3,7)	0,018
Цереброваскулярные заболевания	7 (7,1)	5 (9,2)	0,005
Гиперурикемия	25 (25,5)	32 (59,2)	0,005

Примечание. КБС – коронарная болезнь сердца; СД – сахарный диабет.

тора риска почечной дисфункции и ССЗ при ХБП, немного, что диктует необходимость продолжения исследований в данном направлении.

Цель исследования. Оценить взаимосвязь между ГТГ и типами ремоделирования ЛЖ у больных ХБП.

Материалы и методы

Работа выполнена в клинических отделениях кафедр факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева и терапии №2 КРСУ им. Б.Н. Ельцина (Бишкек, Кыргызстан). В исследование включены 152 больных старше 18 лет с установленным диагнозом ХБП 1–3-й стадий заболевания. Средний возраст обследованных лиц составил 52,9±13,6 года. Исследование одобрено Комитетом по вопросам этики КГМА им. И.К. Ахунбаева. Критериями включения в исследование явилось наличие ХБП 1–3-й стадий. В исследование не включались лица со стадиями 4, 5 и 5Д ХБП и клапанными заболеваниями сердца. Лица, страдающие гипо- и гипертиреозом, лихорадкой, беременные женщины, а также принимающие большие дозы глюкокортикоидов и иммуносупрессивных препаратов, в настоящем исследовании не принимали участие. Нозологическая характеристика включенных в исследование больных представлена в **табл. 1**. Тип изучения – одномоментное исследование. Все обследованные лица в зависимости от содержания ТГ сыворотки крови разделены на две группы. В 1-ю группу (*n*=98) вошли больные ХБП с уровнем ТГ сыворотки крови <1,7 ммоль/л; во 2-ю (*n*=54) – больные ХБП, где содержание ТГ сыворотки крови равнялась или превышало 1,7 ммоль/л, т. е. с наличием ГТГ. Согласно международным рекомендациям, за ХБП [10] и ГТГ [11] принимали значение ТГ сыворотки крови ≥1,7 ммоль/л, гиперурикемии – увеличение содержания мочевой кислоты >0,36 ммоль/л у женщин и >0,42 ммоль/л у мужчин [12]. Физикальное обследование включало оценку общего состояния, клиническое измерение артериального давления (АД) на обеих руках по методу Ко-

роткова в положении больного сидя, определение индекса массы тела (ИМТ), подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС). ИМТ рассчитывался по формуле: ИМТ = масса тела (кг)/рост² (м²). Лабораторное исследование включало в себя оценку параметров липидного спектра [общий холестерин (ХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и ТГ], содержание мочевой кислоты, кальция и фибриногена крови. Дополнительно у всех больных определялась концентрация цистатина С в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом. Тяжесть ХБП определяли на основании СКФ, рассчитанной по методике F.J. Hoek [13]:

$$\text{СКФ} = 80,35 / \text{Цистатин С} - 4,32.$$

Инструментальная часть работы состояла из исследования параметров сосудистой жесткости и аугментации (Alp, augmentation index) с помощью аппарата «АнгиоСкан-01» (ООО «АнгиоСкан-Электроникс», Россия) [14]. Трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) с одновременной тканевой миокардиальной доплерографией выполняли на ультразвуковом сканере Vivid Q (США) по общепринятой методике. При этом толщину стенок, размеры полости ЛЖ, диаметр выходного отдела аорты (см) и левого предсердия (см) оценивали из парастерального доступа по длинной оси ЛЖ. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП, см) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ, см) в диастолу, определяли конечный диастолический (КДР, см) и конечный систолический размеры (КСР, см) ЛЖ. Систолическая функция ЛЖ оценивалась по его фракции выброса (ФВ, %), которая рассчитывалась по формуле L.E. Teichholz (1976) при отсутствии зон гипо- и акинеза [15]. С целью оценки диастолической функции ЛЖ в режиме импульсной доплерографии измеряли показатели трансмитрального диастолического потока (Е/А) и времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.V. Devereux и соавт. (1986) [16]:

$$\text{ММЛЖ (г)} = 0,8 - \{1,04 - (\text{КДР} + \text{МЖП} + \text{ЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3\} + 0,6.$$

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Критерии ГЛЖ и типов ремоделирования миокарда ЛЖ определяли в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ЕОК) от 2018 г. [17]. Для оценки ГЛЖ рассчитывали ИММЛЖ, верхнее значение нормы которого составило для женщин 95 г/м², для мужчин – 115 г/м². Относительную толщину стенок (ОТС) ЛЖ рассчитывали для каждого больного как (МЖП + ЗСЛЖ) / КДР ЛЖ. За увеличение ОТС принимали величину >0,42 [17]. Критериями концентрического и эксцентрического вариантов ГЛЖ считались значения ИММЛЖ больше нормы, ОТС >0,42 и ИММЛЖ выше нормы, но ОТС <0,42 соответственно.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся при помощи программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Все количественные переменные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение, медианы и квартилей (Ме [Q25; Q75]). Значимость различий между группами оценивалась с помощью *t*-критерия Стьюдента (для переменных с нормальным распределением) и теста Манна-Уитни (для переменных с непараметрическим распределением). Для определения влияния на величину СКФ и ИММЛЖ тех или иных факторов риска

Таблица 2. Клинико-лабораторные параметры обследованных пациентов с ХБП

Показатели	1-я группа – с ХБП (n=98)	2-я группа – с ХБП+ГТГ (n=54)	p
Возраст, годы	52,9±13,1	52,9±14,5	0,984
Пол, мужчины/женщины, %	64,6/64,4	35,4/35,6	0,298
Индекс массы тела, кг/м ²	28,1±5,8	30,1±5,4	0,049
Частота сердечных сокращений, уд/мин	78±13	82±15	0,171
Систолическое АД, мм рт. ст.	132±17	137±16	0,107
Диастолическое АД, мм рт. ст.	82±9	84±9	0,209
Центральное АД, мм рт. ст.	130±17	134±18	0,177
ИА, %	12,8 [-1,50; 22,20]	14,3 [-1,90; 21,7]	0,709
Индекс жесткости, %	7,6 [7,10; 8,20]	7,60 [7,30; 8,40]	0,232
Диаметр аорты, см	3,15±0,32	3,26±0,33	0,052
Продольный размер левого предсердия, см	3,68±0,50	3,81±0,44	0,135
КДР ЛЖ, см	5,05±0,44	5,11±0,53	0,547
КСР ЛЖ, см	3,42±0,5	3,24±0,4	0,672
Толщина МЖП, см	0,90±0,18	0,95±0,17	0,191
Толщина ЗСЛЖ, см	0,89±0,16	0,95±0,17	0,040
ФВ ЛЖ, %	67±8	66±9	0,252
Е/А ЛЖ, м/с	0,93±0,27	0,89±0,27	0,445
ДТ ЛЖ, мс	192±34	203±38	0,094
Относительная толщина стенок, ед.	0,356±0,068	0,378±0,011	0,126
ММЛЖ, г	169±55	183±48	0,112
ИММЛЖ, г/м ²	91±26	95±21	0,413
ГЛЖ, n (%)	26 (26,5)	28 (51,8)	0,005
Эксцентрическая ГЛЖ, n (%)	14 (53,8)	19 (67,8)	0,093
Концентрическая ГЛЖ, n (%)	12 (46,2)	9 (32,2)	0,078
Концентрическое ремоделирование ЛЖ, n (%)	2 (2,0)	7 (12,9)	0,005

Таблица 3. Параметры биохимического анализа крови у обследованных групп больных ХБП

Показатели	1-я группа (n=98)	2-я группа (n=54)	p
Общий ХС, ммоль/л	4,77 [4,08; 5,35]	5,61 [4,82; 6,57]	0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,18 [1,00; 1,35]	1,11 [0,96; 1,33]	0,314
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,13 [2,67; 3,86]	3,49 [3,00; 4,52]	0,031
ТГ, ммоль/л	1,08 [0,92; 1,34]	2,32 [1,97; 2,95]	0,001
Кальций, ммоль/л	2,14±0,35	2,21±0,22	0,235
СРБ, n (%)	23 (23,4)	29 (53,7)	0,005
Мочевая кислота, ммоль/л	0,376±0,109	0,439±0,150	0,005
Цистатин С, мг/л	1,12 [0,97; 1,30]	1,21 [1,01; 1,38]	0,095
Расчетная СКФ, мл/мин	67,05 [56,09; 78,5]	62,10 [53,90; 75,20]	0,134

применяли регрессионный анализ. Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов с ХБП с и без ГТГ представлена в **табл. 1**. Среди обследованных нами подгрупп с ХБП и ГТГ доля больных, страдающих СД

2-го типа, стабильной формой коронарной болезни сердца, подагрой и их сочетанием с гипертонической болезнью, а также цереброваскулярными заболеваниями и гиперурикемией, достоверно выше по сравнению с больными, имеющими ХБП без ГТГ. Напротив, лица с хронической обструктивной болезнью легких и хроническим пиелонефритом существенно чаще встречались в 1-й подгруппе.

При общей характеристике изучаемых подгрупп отмечено, что исходно пациенты по возрасту и полу достоверно не различались (**табл. 2**). Во 2-й группе, т. е. у пациентов с ХБП и ГТГ, показатель ИМТ существенно выше ($30,1 \pm 5,4$ кг/м² vs. $28,1 \pm 5,8$ кг/м²; $p = 0,049$), чем у больных 1-й подгруппы. Стоит отметить, что какие-либо межгрупповые различия по ЧСС, уровню систолического, диастолического и центрального АД, ИА и жесткости сосудистой стенки не получено (**см. табл. 2**). По данным ЭхоКГ, показатели диаметра выносящего тракта аорты, конечного систолического и диастолического размеров ЛЖ, а также продольного размера левого предсердия, фракции выброса ЛЖ существенно не различались. Все обследованные больные в обеих подгруппах имели схожие величины ОТС, Е/А и ДТ ЛЖ. Толщина ЗСЛЖ достоверно выше у больных с ХБП и ГТГ ($0,95 \pm 0,17$ см vs. $0,89 \pm 0,16$ см; $p = 0,040$) по сравнению с лицами с ХБП при отсутствии ГТГ (**см. табл. 2**). Частота ГЛЖ существенно выше в подгруппе больных с ХБП и ГТГ по сравнению с лицами с ХБП без ГТГ (51,8% vs. 26,5%; $p = 0,005$), хотя величины ММЛЖ и ИММЛЖ значимо не различались.

Частота встречаемости типов структурной перестройки ЛЖ в двух сравниваемых подгруппах показал достоверное различие ($p < 0,05$). Так, доля больных с концентрическим

типом ремоделирования ЛЖ существенно выше среди у лиц с ХБП и ГТГ (12,9% vs. 2,0%; $p=0,005$), а частота эксцентрического и концентрического типов ремоделирования ЛЖ в обследованных нами подгрупп оказалась схожей.

На следующем этапе исследования проанализированы биохимические показатели обследованных подгрупп, результаты которых представлены в **табл. 3**. Как и следовало ожидать, в подгруппе лиц с ХБП и ГТГ медиана и межквартильный диапазон общего ХС, ТГ и ХС ЛПНП оказались существенно выше ($p<0,05$). Содержание кальция и цистатина С сыворотки крови в обеих подгруппах было равнозначным ($p>0,05$). Содержание мочевой кислоты сыворотки крови достоверно выше у больных с ХБП и ГТГ по сравнению с лицами ХБП без ГТГ ($0,439\pm 0,150$ ммоль/л vs. $0,376\pm 0,10^9$ ммоль/л; $p=0,005$). В подгруппе больных с ХБП и ГТГ число лиц с повышенным содержанием СРБ сыворотки крови оказалось существенно больше ($p<0,05$). Статистически значимых различий в показателях азотовыделительной функции почек в исследуемых подгруппах не получено (**см. табл. 3**).

Для уточнения ведущих показателей, оказывающих влияние на величину СКФ и ИММЛЖ у больных ХБП и ГТГ, нами проведен многофакторный регрессионный анализ (**табл. 4**). При построении данного анализа в качестве зависимой переменной выбраны СКФ и ИММЛЖ. В качестве независимых переменных включены показатели, которые могут оказать значимое влияние на увеличение ИММЛЖ и снижение СКФ: систолическое и диастолическое АД, ИА, содержание мочевой кислоты, ХС ЛПНП и ТГ сыворотки крови. Анализ проведен в каждой подгруппе. В 1-й подгруппе (больные с ХБП без ГТГ) факторами, оказывающими влияние на величину СКФ, стали уровень систолического ($R^2=12\%$; $p=0,046$) и диастолического АД ($R^2=12\%$; $p=0,045$), концентрация мочевой кислоты ($R^2=12\%$; $p=0,005$) и ХС ЛПНП ($R^2=12\%$; $p=0,006$), тогда как у больных с ХБП и ГТГ (2-я подгруппа) на величину СКФ существенное влияние оказывали ИА ($R^2=37\%$; $p=0,024$), концентрация мочевой кислоты ($R^2=37\%$; $p=0,009$), ХС ЛПНП ($R^2=37\%$; $p=0,002$) и ТГ ($R^2=37\%$; $p=0,020$), ИММЛЖ ($R^2=37\%$; $p=0,005$; **см. табл. 4**). На следующем этапе исследования нами проведена оценка влияния клинико-лабораторных параметров на величину ИММЛЖ у больных ХБП при его сочетании с ГТГ. В 1-й подгруппе (больные ХБП без ГТГ) факторами, оказывающими влияние на величину ИММЛЖ, стали ИА ($R^2=19\%$; $p=0,045$) и СКФ ($R^2=19\%$; $p=0,038$), тогда как у больных ХБП и ГТГ (2-я подгруппа) на величину ИММЛЖ оказывали влияние уровни систолического ($R^2=28\%$; $p=0,016$) и диастолического АД ($R^2=28\%$; $p=0,023$), ИА ($R^2=28\%$; $p=0,041$), концентрация мочевой кислоты ($R^2=28\%$; $p=0,020$), ХС ЛПНП ($R^2=28\%$; $p=0,032$) и ТГ ($R^2=28\%$; $p=0,017$), а также СКФ ($R^2=28\%$; $p=0,007$; **см. табл. 4**).

Обсуждение

Несмотря на успехи в изучении заболеваний, лежащих в основе ХБП, прогноз у этой категории пациентов остается неблагоприятным. Концентрация богатых ТГ липопротеинов повышается в плазме крови уже на ранних стадиях ХБП, еще при нормальных значениях креатинина [18]. ГТГ – наиболее частый вариант дислипидемии у пациентов с патологией почек [1, 4, 10]. Полагают, что сочетание ГТГ и увеличения ИММЛЖ с изменением его геометрии связано с дальнейшим снижением почечной функции и риском смертности, особенно на терминальных стадиях ХБП [19].

Таблица 4. Результаты регрессионного анализа, влияющие на величину СКФ и ИММЛЖ в двух группах

Независимые переменные	СКФ, мл/мин			
	ХБП (n=98) $R^2=12\%$		ХБП + ГТГ (n=54) $R^2=37\%$	
	β	p	β	p
Систолическое АД, мм рт. ст.	0,17	0,046	–	–
Диастолическое АД, мм рт. ст.	0,12	0,045	–	–
ИА, %	–	–	0,37	0,024
Мочевая кислота, ммоль/л	0,67	0,005	0,36	0,009
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,20	0,006	0,27	0,002
ТГ, ммоль/л	–	–	0,39	0,020
ИММЛЖ, г/м ²	–	–	0,09	0,005
Независимые переменные	ИММЛЖ, г/м ²			
	ХБП (n=98) $R^2=19\%$		ХБП + ГТГ (n=54) $R^2=28\%$	
	β	p	β	p
Систолическое АД, мм рт. ст.	–	–	0,31	0,016
Диастолическое АД, мм рт. ст.	–	–	0,51	0,023
ИА, %	0,16	0,045	0,28	0,041
Мочевая кислота, ммоль/л	–	–	0,16	0,020
ХС ЛПНП, ммоль/л	–	–	0,42	0,032
ТГ, ммоль/л	–	–	0,29	0,017
Расчетная СКФ, мл/мин	0,18	0,038	0,49	0,007

У пациентов терапевтического профиля ГТГ имеет двойное значение. Во-первых, она служит важным фактором развития и течения мультифокального атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений [20]. Во-вторых, повышение уровня ТГ прямо связано с риском развития почечной дисфункции [6]. Вместе с тем высокий уровень ТГ нередко сочетается с низким уровнем ХС ЛПВП и высоким содержанием ХС ЛПНП. Данный факт вполне согласуется и с нашими результатами. Так, в нашей работе в подгруппе больных ХБП и ГТГ отмечалось статистически значимое увеличение концентрации общего ХС и ХС ЛПНП. Рядом исследований установлено, что повышенный уровень ТГ сыворотки крови ассоциируется с возникновением ССЗ [21]. По нашим данным, у пациентов с ХБП и ГТГ СКФ и концентрация цистатина С сыворотки крови достоверно не различались. Возможно, это связано с объемом выборки в исследуемых подгруппах, с одной стороны, и наличием ХБП 1–3-й стадии заболевания – с другой. Роль цистатина С сыворотки крови в развитии кардио- и цереброваскулярных заболеваний изложены в ранее проведенных нами работах [22]. Известно, что в структуре сердечно-сосудистых осложнений у больных с ХБП важная роль отводится ГЛЖ, так как у этой категории лиц гораздо часто встречается ГЛЖ, а ожидаемая продолжительность жизни с левожелудочковой гипертрофией достоверно сокращается [7–9]. В возникновение ГЛЖ у больных, страдающих ХБП, возможно, вносит свой вклад и ГТГ [23], что подтверждается и в нашем исследовании. Так, содержание ТГ сыворотки крови оказывало влияние на величину ИММЛЖ в подгруппе больных с ХБП и ГТГ ($R^2=28\%$; $p=0,017$). Наличие ГТГ стимулирует образование молекул адгезии, прилипание лейкоцитов к поверхности эндотелия, повышает секреторную

активность и пролиферацию макрофагов в атеросклеротической бляшке, активирует миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток. Следствием указанных эффектов является развитие эндотелиальной дисфункции, повышение жесткости сосудистой стенки и миокарда [24]. Атеросклеротические изменения артериального русла приводят к ишемии кардиомиоцитов, активации процессов некроза и апоптоза [20, 24]. Снижение количества функционирующих кардиомиоцитов, интерстициальное ремоделирование сопровождаются развитием как систолической, так и диастолической дисфункции миокарда [24]. Нами обнаружена достоверная прямая связь величины ИА с ИММЛЖ, а также СКФ во 2-й подгруппе больных.

Полученные достоверные различия уровня СРБ сыворотки крови у больных ХБП и ГТГ свидетельствуют о формировании сосудистой жесткости и прогрессирования нарушений функционального состояния эндотелия [25]. В ряде исследований установлена прямая взаимосвязь между увеличением ИА и уровнем систолического АД [26]. Показана тесная взаимосвязь показателей липидного спектра крови с показателями жесткости сосудов [27].

Повышение жесткости крупных артерий играет важную роль в патогенезе многих ССЗ, и в первую очередь – в развитии АГ [27]. С другой стороны, повышение АД вызывает изменения сосудистой стенки, в том числе с развитием артериосклероза, что может приводить к повышению артериальной жесткости почечных артерий [28].

ИА является суррогатным показателем жесткости артерий и определяет состояние сосудистого русла от центральных артерий до микроциркуляторного русла [28]. В результате прироста ИА возрастает нагрузка на ЛЖ, что, безусловно, приводит к развитию ГЛЖ [28, 29].

Концентрическое ремоделирование и гипертрофия ЛЖ считаются самым неблагоприятным типом структурной перестройки миокарда, с которым связано наибольшее число осложнений [30]. Роль ГЛЖ и ее взаимосвязь с клинико-лабораторными проявлениями ХБП на додиализной стадии продолжают изучаться. Согласно результатам нашего исследования (см. табл. 4), у больных ХБП и ГТГ на развитие ГЛЖ помимо других факторов оказывало свое влияние и содержание ТГ сыворотки крови. Негативное влияние указанных клинико-лабораторных параметров (см. табл. 4) на миокард ЛЖ проявлялось ростом числа пациентов с концентрическим типом ГЛЖ в 1-й подгруппе, а с эксцентрическим типом ее гипертрофии и концентрическим ремоделированием – во 2-й, т. е. у больных ХБП и ГТГ.

Заключение

Таким образом, на данном этапе, на основе полученных нами данных, прослеживается определенная взаимосвязь между ГТГ и типами структурной перестройки миокарда ЛЖ. При ХБП и наличии ГТГ достоверно чаще встречаются концентрическое ремоделирование и ГЛЖ, гиперурикемия и повышение СРБ сыворотки крови. В этой же когорте больных факторами, влияющими на СКФ, являлись: значения ИА, концентрации мочевой кислоты, ХС ЛПНП и ИММЛЖ. На величину ИММЛЖ наибольшее влияние оказывали уровень систолического и диастолического АД, ИА, концентрация мочевой кислоты, ХС ЛПНП и СКФ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мухин Н.А. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 608 с. [Mukhin NA. *Nefrologiya. Natsional'noe rukovodstvo* [Nephrology. National guideline. Brief edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 608 p. (In Russ.)].
2. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(8):7-37 [Moiseev VS, Mukhin NA, Smirnov AV, et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardio-nephroprotection. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Cardiology Journal*. 2014;(8):7-37 (In Russ.)].
3. Penno G, Solini A, Zoppini G, Fondelli C, Trevisan R, Vedovato M, Orsi E. Hypertriglyceridemia is independently associated with renal, but not retinal complications in subjects with type 2 diabetes: a cross-sectional analysis of the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicenter Study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0125512. doi: 10.1371/journal.pone.0125512
4. Tannock L. Dyslipidemia in chronic kidney disease. Endotext [Internet]. MDText.com, Inc., 2018.
5. Bhowmik D, Tiwari SC. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Indian J Nephrol*. 2008;18(1):1-4. doi: 10.4103/0971-4065.41279
6. Blaton V. Dyslipidemia at chronic renal failure. *EJIFCC*. 2009;20(1):59-66. PMID: 27683328
7. Волгина Г.В. Гипертрофия левого желудочка сердца у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2002;(4):68-75 [Volgina GV. Hypertrophy of the left stomach of the heart in patients with predialysis chronic renal failure. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2002;(4):68-75 (In Russ.)].
8. Wu QS, He Q, He JQ, Chao J, Wang WY, Zhou Y, Chen JF. The role of mitofilin in left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Renal Failure*. 2018;40(1):252-8. doi: 10.1080/0886022X.2018.1456455
9. Томилина Н.А., Гендлин Г.Е., Жидкова Д.А., Тронина О.А., Федорова Н.Д. Гипертрофия миокарда левого желудочка после трансплантации почки: факторы риска и возможности регресса. *Терапевтический архив*. 2009;81(8):42-8 [Tomilina NA, Gendlin GE, Zhidkova DA, Tronina OA, Fedorova ND. Left ventricular myocardial hypertrophy after transplantation of the kidney: risk factors and possible regress. *Therapeutic Archive*. 2009;81(8):42-8 (In Russ.)].
10. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:S1-266.
11. Catapano AL, Graham I, De Backer G и др. Рекомендации ЕОК/ЕОА по диагностике и лечению дислипидемий 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(5):7-77 [Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(5):7-77 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2017-5-7-77
12. Елисеев М.С. Новые международные рекомендации по диагностике и лечению подагры. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(2):141-6 [Eliseev MS. New international recommendations for the diagnosis and treatment of gout. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(2):141-6 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-141-146
13. Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(10):2024-31. doi: 10.1093/ndt/fgf349
14. Парфенов А.С. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01». *Поликлиника*. 2012;2(1):70-4 [Parfenov AS. Early diagnosis of cardiovascular diseases using hardware-software complex "Angioscan-01". *Poliklinika*. 2012;2(1):70-4 (In Russ.)].

15. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol.* 1976;37(1):7-11. doi: 10.1016/0002-9149(76)90491-4
16. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation.* 1977;55(4):613-8. PMID: 138494
17. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Kahan T. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
18. Колина И.Б., Ставровская Е.В., Шилов Е.М. Дислипидемия и хронические прогрессирующие заболевания почек. *Терапевтический архив.* 2004;76(9):75-7 [Colina IB, Stavrovskaya EV, Shilov EM. Dyslipidemia, and chronic progressive renal disease. *Therapeutic Archive.* 2004;76(9):75-7 (In Russ.)].
19. Bulbul MC, Bulbul MC, Dageel T, Afsar B, Ulu NN, Kuwabara M, Covic A, Kanbay M. Disorders of lipid metabolism in chronic kidney disease. *Blood Purification.* 2018;46(2):144-52. doi: 10.1159/000488816
20. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2011;1(2):48-56 [Aronov DM, Lupanov VP. Atherosclerosis and coronary heart disease: some aspects of pathogenesis. *Atherosclerosis i Dislipidemii = The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2011;1(2):48-56 (In Russ.)].
21. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Borén J, Catapano AL, Lesnik P. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *European Heart J.* 2011;32(11):1345-61. doi: 10.1093/eurheartj/ehr112
22. Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Айтбаев К.А. и др. Содержание цистатина С плазмы крови и его взаимосвязь с аугментационным индексом и центральным артериальным давлением у пациентов терапевтического профиля. *Клиническая нефрология.* 2018;(3):31-40 [Murkamilov IT, Fomin VV, Aitbaev KA, et al. Blood plasma cystatin C level and its relationship with the augmentation index and central arterial pressure in therapeutic patients. *Klinicheskaya nefrologiya = Clinical nephrology.* 2018;(3):31-40 (In Russ.)]. doi: 10.18565/nephrology.20183.31-40
23. Lanktree MB, Thériault S, Walsh M, Paré G. HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides as risk factors for CKD: a Mendelian Randomization Study. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(2):166-72. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.06.011
24. Mottram PM, Haluska BA, Leano R, Carlier S, Case C, Marwick TH. Relation of arterial stiffness to diastolic dysfunction in hypertensive heart disease. *Heart.* 2005;91(12):1551-6. doi: 10.1136/hrt.2004.046805
25. Badimon L, Peña E, Arderiu G, Padró T, Slevin M, Vilahur G, Chiva-Blanch G. C-reactive protein in atherothrombosis and angiogenesis. *Frontiers Immunol.* 2018;9:430. doi: 10.3389/fimmu.2018.00430
26. O'rouke M. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension. *Hypertension.* 1990;15(4):339-47. doi: 10.1161/01.HYP.15.4.339
27. Nardi E, Geraci G, Schillaci MK, Cottone S. The relationships between lipid ratios and arterial stiffness. *J Clin Hypertens.* 2017;19(8):777-9. doi: 10.1111/jch.13030
28. London GM. Arterial stiffness in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Blood Purification.* 2018;45(1-3):154-8. doi: 10.1159/000485146
29. Segall L, Nistor I, Covic A. Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review. *BioMed Res Intern.* 2014;2014:937398. doi: 10.1155/2014/937398
30. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Сафарова А.Ф. и др. Эхокардиографическая оценка фиброза миокарда у молодых мужчин с артериальной гипертонией и разными типами ремоделирования левого желудочка. *Кардиология.* 2011;51(2):34-9 [Kobalava ZhD, Kotoskaya YuV, Safarova AF, et al. Echocardiographic assessment of myocardial fibrosis in young men with arterial hypertension and different types of left ventricular remodeling. *Kardiologiya = Cardiology.* 2011;51(2):34-9 (In Russ.)].

Поступила 04.06.2018