

**И.Т. Муркамилов^{*1,2}, И.С. Сабилов², В.В. Фомин³,
Ж.А. Муркамилова⁴, А.И. Сабирова², К.А. Айтбаев⁵,
Б.Ж. Иманов⁶, Н.А. Реджапова⁷, Ф.А. Юсупов⁷**

¹ — Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек Кыргызстан

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

³ — ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

⁴ — Центр семейной медицины № 7, Бишкек, Кыргызстан

⁵ — Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, Бишкек, Кыргызстан

⁶ — Национальный Центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова, Бишкек, Кыргызстан

⁷ — Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ ПО ХОЛТЕРУ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ НА ДОДИАЛИЗНОЙ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**I.T. Murkamilov^{*1,2}, I.S. Sabirov², V.V. Fomin³, Zh.A. Murkamilova⁴, A.I. Sabirova²,
K.A. Aitbaev⁵, B.Zh. Imanov⁶, N.A. Redzhapova⁷, F.A. Yusupov⁷**

¹ — Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan

² — Kyrgyz Russian Slavic University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyzstan

³ — FSAEI HE First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

⁴ — Family Medicine Center № 7, Bishkek, Kyrgyzstan

⁵ — Scientific and research Institute of molecular biology and medicine, Bishkek, Kyrgyzstan

⁶ — National Cardiology and Therapy Center named after academician Mirsaid Mirrahimov, Bishkek, Kyrgyzstan

⁷ — Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE DAILY MONITORING OF HOLTER ECG IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS AT THE PREDIALYSIS STAGE OF THE DISEASE

Резюме

В статье представлены результаты собственных исследований: комплексные клиничко-лабораторные обследования, в том числе данные суточного холтеровского мониторирования электрокардиограммы у 169 пациентов с хроническим гломерулонефритом на преддиализной стадии заболевания. По данным суточного холтеровского мониторирования электрокардиограммы у 60,3% обследованных нами лиц были выявлены эпизоды наджелудочковой групповой экстрасистолии, желудочковые групповые экстрасистолы — у 28,9%. Кроме того, у 11,2% лиц регистрировались предсердно-желудочковые блокады (неполные/частичные), у 8,8% — фибрилляция предсердий и безболевого ишемия в количестве от 1 до 3 эпизодов в сутки у — 14,7%. В зависимости от средней частоты сердечных сокращений по данным суточного холтеровского мониторирования электрокардиограммы пациенты с хроническим гломерулонефритом были разделены на две подгруппы. В под-

^{*}Контакты/Contacts. E-mail: murkamilov.i@mail.ru

группу «А» были включены 38 пациентов с уровнем частоты сердечных сокращений ≤ 70 уд/мин, в подгруппу «Б» — 131 больной с частотой сердечных сокращений более 70 уд/мин. При равных значениях мочевого кислоты, общего ХС, ХС ЛПВП, ТГ, креатинина плазмы и фибриногена крови в подгруппе «Б» отмечалось статистически значимое увеличение концентрации ХС ЛПНП (3,58 (2,74;5,54) ммоль/л против 2,82 (2,30;3,86) ммоль/л; $p < 0,05$) и снижение расчетной СКФ (70,4 (48,8;96,3) мл/мин против 85,7 (31,5;103,1) мл/мин; $p < 0,05$) по сравнению с подгруппой «А». В подгруппе «Б» регистрировалась тенденция к увеличению степени суточной экскреции белка с мочой. Полученные нами данные подтверждают тот факт, что проведение суточного холтеровского мониторирования электрокардиограммы с анализом частоты сердечных сокращений имеет важное клиническое значение для диагностики сердечно-сосудистых нарушений и предупреждения кардиоваскулярных осложнений при хроническом гломерулонефрите на преддиализной стадии заболевания.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, суточное мониторирование электрокардиограммы по Холтеру, частота сердечных сокращений

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Сабилов И.С., Фомин В.В. и др. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ ПО ХОЛТЕРУ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ НА ДОДИАЛИЗНОЙ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(1): 44-51. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-44-51

Abstract

This article presents the results of our own research: comprehensive clinical and laboratory examinations, including data from the daily Holter monitoring of the electrocardiogram (DMEKG) in 169 patients with chronic glomerulonephritis at the predialysis stage of the disease. According to the DMEKG, 60.3% of the persons examined by us had episodes of supraventricular group extrasystoles, and ventricular group extrasystoles in 28.9%. In addition, 11.2% of patients had atrial ventricular blockade (incomplete / partial), 8.8% had atrial fibrillation and painless ischemia in an amount of from 1 to 3 episodes per day in 14.7%. Depending on the average heart rate (HR) according to the DMEKG, patients with chronic glomerulonephritis were divided into two subgroups. Subgroup "A" included 38 patients with heart rate less than or equal to 70 beats / min, in subgroup "B" — 131 patients with a heart rate of more than 70 beats / min. With equal values of uric acid, total cholesterol cholesterol, HDL cholesterol cholesterol, TG, plasma creatinine and blood fibrinogen in subgroup "B" there was a statistically significant increase in LDL cholesterol concentration (3.58 (2.74; 5.54) mmol / l vs. 2, 82 (2.30; 3.86) mmol / l; $p < 0.05$) and a decrease in the calculated GFR (70.4 (48.8; 96.3) ml / min vs. 85.7 (31.5; 103.1) ml / min; $p < 0.05$) compared with subgroup "A". In the subgroup "B" a tendency was observed to increase the degree of daily excretion of protein with urine. The data obtained confirm the fact that the conduct of the DMEKG with the analysis of heart rate is of significant clinical importance for the diagnosis of cardiovascular disorders and the prevention of cardiovascular complications in chronic glomerulonephritis at the predialysis stage of the disease.

Key words: chronic glomerulonephritis, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, 24-hour Holter electrocardiogram monitoring, heart rate

For citation: Murkamirov I.T., Sabirov I.S., Fomin V.V. et al. THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF DAILY MONITORING OF ECG ACCORDING TO HOLTER IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS AT THE PREDIALYSIS STAGE OF THE DISEASE. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(1): 44-51. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-44-51

DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-44-51

Hb — гемоглобин, Ht — гематокрит, АД — артериальное давление, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МИ — мозговой инсульт, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ОСА — общая сонная артерия, ОТС — относительная толщина стенки левого желудочка, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СМЭКГ — суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, СН — сердечная недостаточность, СРБ — С-реактивный белок, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ТГ — триглицериды, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, ФВ — фракция выброса, ХГН — хронический гломерулонефрит, ЧСС — частота сердечных сокращений, ХС — холестерин, ХС ЛПВП холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЭхоКГ — эхокардиография

Введение

Согласно многочисленным данным, наиболее частыми вариантами поражения сердечно-сосудистой системы при ХБП являются клинически значимые аритмии сердца [1, 2], артерио- и атеросклеротические изменения магистральных артерий [3, 4], гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) [5, 6], инфаркт миокарда (ИМ) [7, 8], острая и хроническая сердечная недостаточность (СН) [9, 10], а также мозговые инсульты (МИ) [11, 12]. В связи с чем исследования по поиску новых возможностей диагностики раннего выявления сердечно-сосудистых нарушений становятся весьма актуальными. В этом направлении большой интерес у клиницистов и исследователей вызывает оценка возможностей использования су-

точного мониторирования ЭКГ по Холтеру (СМЭКГ) у лиц с хроническим гломерулонефритом (ХГН) на ранних стадиях заболевания.

Цель исследования состояла в изучении клинического значения СМЭКГ у пациентов с хроническим гломерулонефритом на преддиализной стадии заболевания.

Материалы и методы

В исследование были включены 169 пациентов в возрасте от 17 до 71 года с установленным диагнозом ХГН на преддиализной стадии заболевания. Средний возраст обследованных пациентов на момент

осмотра составил $40,5 \pm 13,6$ лет. Из исследования были исключены лица, находящиеся на программном гемодиализе, с наличием тиреотоксикоза, лихорадки, а также онкологические пациенты и беременные женщины. Наряду со сбором жалоб и анамнестических данных проводился физикальный осмотр пациентов с подсчетом частоты сердечных сокращений (ЧСС), измерялось артериальное давление (АД) и определялся индекс массы тела (ИМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$. Лабораторное обследование включало в себя оценку показателей красной крови (определение уровня гемоглобина (Hb) и гематокрита (Ht), количества эритроцитов и тромбоцитов) и биохимического анализа (концентрация электролитов, мочевой кислоты, фибриногена, общего и С-реактивного белка (СРБ), креатинина) крови. Исследовались также показатели липидного спектра плазмы крови (холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов (ТГ)) на аппарате ResponS 920 DiaSys Diagnostic System. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали с помощью формулы CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [13] на основании показателя креатинина плазмы крови. Дополнительно у всех пациентов оценивали величину суточной экскреции белка с мочой.

СМЭКГ проводилась на системе суточной регистрации ЭКГ SHILER-102 в 2 модифицированных грудных отведениях, близких к грудным отведениям V1 и V6. С помощью СМЭКГ оценивали характер, частоту возникновения, продолжительность наджелудочковых и желудочковых аритмий сердца. Перед проведением СМЭКГ пациентам, которые получали противоаритмическое лечение, временно, за 72 часа до проведения обследования, отменялось назначение антиаритмических препаратов. Неинвазивное исследование сонных артерий проводилось в В-режиме линейным датчиком с частотой 5-8 МГц на ультразвуковом сканере Philips IE33 X matrix Live 3D. Обследовалась общая сонная артерия (ОСА), измерялась толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) проксимального и дистального отделов ОСА. Измерение ТКИМ проводилось трижды, в расчет была взята средняя ТКИМ, представляющую собой среднее арифметическое между ТКИМ правой и левой ОСА. За утолщение считалось увеличение ТКИМ более 0,9 мм, а за атеросклеротическую бляшку (АСБ) — увеличение ТКИМ более 1,5 мм или локальное уплотнение на 0,5 мм или на 50%, по сравнению со значением ТКИМ в прилежащих участках СА [14]. Для оценки геометрии левого желудочка (ЛЖ) всем пациентам проводилось неинвазивное эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование на ультразвуковом аппарате «Sequoia 512» корпорации «Siemens-Acuson» по общепринятой методике. При этом толщину стенок, размер полости ЛЖ, продольный размер левого предсердия (ЛП) оценивали из

парастерального доступа по длинной оси ЛЖ. Измерялась толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, см) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ, см) в диастолу, определялись конечный диастолический (КДР, см) и конечный систолический размеры (КСР, см) ЛЖ. Оценивалась также фракция выброса (ФВ, %) ЛЖ по формуле L.E. Teichholtz (1976) при отсутствии зон а и гипокинеза. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.B. Devereux et al. [15]:

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

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался исходя из индексации ММЛЖ к площади поверхности тела обследуемого (S , м^2). Для оценки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) рассчитывали ИММЛЖ, верхнее значение нормы которого составило для женщин $95 \text{ г}/\text{м}^2$, для мужчин — $115 \text{ г}/\text{м}^2$. Индекс относительной толщины стенки (ОТС) ЛЖ рассчитывали по формуле:

$$2H/D = (\text{МЖП} + 3\text{СЛЖ})/\text{КДР}$$

В зависимости от величины ИММЛЖ и ОТС ЛЖ были выделены следующие типы изменения геометрии ЛЖ [16]: нормальная геометрия ЛЖ (ОТС $< 0,42$; нормальный ИММЛЖ), концентрическое ремоделирование (ОТС $\geq 0,42$; нормальный ИММЛЖ), концентрическая гипертрофия (ОТС $\geq 0,42$; ИММЛЖ больше нормы), эксцентрическая гипертрофия (ОТС $< 0,42$; ИММЛЖ больше нормы).

Дизайн исследования

Методом случайной выборки было отобрано 169 пациентов с различными типами ХГН (табл. 1), которым выполнялось СМЭКГ. Тип исследования — описательный, с формированием 2 подгрупп в зависимости средней ЧСС по данным СМЭКГ.

Статистический анализ

Результаты исследования анализировали с помощью статистической компьютерной программы «Statistica 10.0» компании StatSoft. Проверка нормальности распределения количественных признаков осуществлялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Значения непрерывных величин представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее арифметическое и m — стандартная ошибка среднего. Значения качественных признаков представлены в виде частот и процентов. При описании выборки использовались и межквартильный размах (25-й квартиль; 75-й квартиль) случаи непараметрического распределения признака [17]. Для оценки значимости различий средних величин использовали t-критерий

Стюдента для признаков с нормальным распределением, для сравнения двух независимых групп — критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В табл. 1 показано, что среди обследованных лиц с ХГН преобладали нефротические и гипертонические типы заболевания, при этом самой многочисленной была группа с начальной дисфункцией почек(табл. 1).

Доля пациентов мужского пола оказалась достоверно выше по сравнению с женщинами (73% против 27%; $p < 0,05$). Среднее значение ИМТ у обследованных нами лиц составило $27,07 \pm 6,36$ кг/м². Величины систолического и диастолического АД оказались в «целевом» диапазоне, составляя 142 ± 26 мм рт. ст. и 91 ± 16 мм рт.ст. соответственно (табл. 2). Средний уровень ХС, ТГ и фибриногена были выше, а содержание общего белка и альбумина крови ниже установленной нормы. Медиана и межквартильный размах креатинина плазмы крови и величина расчетной СКФ, характеризовали субклиническую ренальную дисфункции. Так как в исследовании превалировали пациенты с нефротическим типом ХГН, медиана суточной экскреции белка с мочой составила 4,757 гр (табл. 2).

По результатам инструментального исследования, отраженным в табл.3, средние значения ЭхоКГ индексов, такие как продольный размер ЛП, линейные размеры ЛЖ (КСР, КДР, ТМЖП, ТЗСЛЖ), ОТС и показатели систолической функции ЛЖ практически находились в допустимых пределах. При индексации массы миокарда ЛЖ к площади поверхности тела величина ИММЛЖ достоверно выше пороговых значений. Вместе с тем, чаще выявлялись эксцентрические и концентрические варианты структурной перестройки ЛЖ, сократилось число пациентов с нормальной геометрией ЛЖ (табл. 3). Случаев обнаружения концентрического ремоделирования ЛЖ в обследуемой выборке не было. При ультразвуковой визуализации клапанных структур сердца чаще регистрировалось наличие атеросклеротических и кальцинированных изменений на аортальном (34,3%) и митральном клапанах (20,7%). По данным СМЭКГ у 60,3% обследованных нами лиц были выявлены эпизоды наджелудочковой групповой экстрасистолии, желудочковые групповые экстрасистолы — у 28,9% (табл. 3). Кроме того, у 11,2% лиц регистрировалась предсердно-желудочковые блокады (неполные/частичные), у 8,8% — фибрилляция предсердий и безболевая ишемия в количестве от 1 до 3 эпизодов в сутки у — 14,7%. В настоящее время установлено, что у пациентов с ЧСС более 70 уд/мин риск развития ССО выше

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

Клинические типы хронического гломерулонефрита, (n=169)	
Гипертонический тип, абс. (%)	48 (28,4)
Латентный тип, абс. (%)	20 (11,8)
Нефротический тип, абс. (%)	68 (40,3)
Смешанный тип, абс. (%)	33 (19,5)
Тяжесть почечной дисфункции (KDIGO, 2002 г), (n=169)	
1 стадия хронической болезни почек, абс. (%)	65 (38,4)
2 стадия хронической болезни почек, абс. (%)	37 (22,0)
3 «А» стадия хронической болезни почек, абс. (%)	30 (17,7)
3 «Б» стадия хронической болезни почек, абс. (%)	15 (8,9)
4 стадия хронической болезни почек, абс. (%)	15 (8,9)
5 стадия хронической болезни почек, абс. (%)	7 (4,4)

Примечание: KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcomes; n — число пациентов

Таблица 2. Клинико-лабораторные показатели обследованных пациентов (n=169)

Параметры	M±m
Возраст, лет	40,5±13,6
Пол, мужчины/женщины	124/45
Индекс массы тела, кг/м ²	27,07±6,36
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	142±26
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	91±16
Частота сердечных сокращений, уд/мин.	77±10
Гемоглобин, г/л	135,6±22,9
Гематокрит, %	45,2±7,64
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,46±0,52
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	247,7±26,6
Калий, ммоль/л	4,59±0,68
Кальций, ммоль/л	1,28±0,48
Натрий, ммоль/л	139,4±5,96
Мочевая кислота, ммоль/л	0,396±0,097
Общий холестерин, ммоль/л	6,31±2,88
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	1,36±0,44
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	3,30 (2,62;4,84)
Триглицериды, ммоль/л	1,95 (1,21;2,68)
Фибриноген, г/л	5,408 (3,666;6,771)
Повышенное СРБ, абс. (%)	59 (35)
Протромбиновый индекс, %	88,3±10,7
Общий белок, г/л	57,7±14,8
Альбумин, г/л	31,7±11,0
Креатинин плазмы крови, мкмоль/л	116 (89,0;184)
Суточная экскреция белка с мочой, гр	4,757 (0,546;4,305)
Расчетная скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	80,7 (45,0;109,4)

Примечание: n — число пациентов; СРБ — С — реактивный белок

Таблица 3. Эхокардиографические индексы обследованных групп пациентов с ХГН (n=169)

Показатели	M±m
Левое предсердие, см	3,25±0,43
Конечный систолический размер левого желудочка, см	3,32±0,46
Конечный диастолический размер левого желудочка, см	5,13±0,48
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,0±0,19
Толщина задней стенки левого желудочка, см	0,98±0,18
Масса миокарда левого желудочка, гр	306,2±94,2
Индексированная масса миокарда левого желудочка, г/м ²	166,3±49,3
Относительная толщина стенок левого желудочка, ед.	0,385±0,070
Фракция выброса левого желудочка, %	64,4±5,56
Нормальная геометрия левого желудочка, абс.(%)	24 (14,2)
Концентрическое ремоделирование левого желудочка, абс.(%)	-
Концентрическая гипертрофия левого желудочка, абс.(%)	44 (26,0)
Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, абс.(%)	101 (59,8)
Кальциноз и уплотнение с регургитацией АК, абс.(%)	58 (34,3)
Кальциноз и уплотнение с регургитацией МК, абс.(%)	35 (20,7)
Комплекс интима-медиа, правая общая сонная артерия, мм	0,5 (0,4;0,6)
Комплекс интима-медиа, левая общая сонная артерия, мм	0,5 (0,50;0,70)
Средний комплекс интима-медиа общей сонной артерий, мм	0,5 (0,47;0,60)
АСБ в общей сонной артерий справа, абс.(%)	24 (14,2)
АСБ в общей сонной артерий слева, абс.(%)	20 (11,8)
Максимальное частота сердечных сокращений, уд/мин.	123±19
Среднее частота сердечных сокращений, уд/мин.	75±10
Минимальное частота сердечных сокращений, уд/мин.	53±7
Наджелудочковые экстрасистолы (групповые), абс. (%)	102 (60,3)
Желудочковые экстрасистолы высоких градаций, абс. (%)	49 (28,9)
Предсердно-желудочковые блокады (I и II степени) абс. (%)	19 (11,2)
Эпизоды фибрилляции предсердий, абс. (%)	15 (8,8)
Преходящая ишемия миокарда, абс. (%)	25 (14,7)

Примечание: АК — аортальный клапан; МК — митральный клапан

Таблица 4. Сравнительная лабораторная характеристика обследованных подгрупп

Показатели	Группа «А» (n=38)	Группа «Б» (n=131)
Мочевая кислота, ммоль/л	0,402±0,080	0,394±0,101
Общий холестерин, ммоль/л	5,30 (4,02;5,96)	5,54 (4,39;7,82)
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,0 (0,88;1,30)	1,0 (0,90;1,39)
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,82 (2,30;3,86)	3,58 (2,74;5,54)*
Триглицериды, ммоль/л	1,59 (1,21;2,76)	2,02 (1,22;2,62)
Фибриноген, г/л	4,995 (3,443;5,882)	5,328 (3,886;7,770)
Креатинин плазмы крови,	136 (100,5;227,0)	113 (88,0;181,0)
Суточная экскреция белка с мочой, гр	1,570 (0,664;3,987)	1,815 (0,539;4,366)
Расчетная СКФ, мл/мин	85,7 (31,5;103,1)	70,4 (48,8;96,3)*

Примечание: n — число пациентов; ЛПВП — липопротеинов высокой плотности; ЛПНП — липопротеинов низкой плотности; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; * — p<0,05

по сравнению с пациентами, у которых ЧСС менее 70 уд/мин. Это концепция послужила основанием разделения обследованных нами лиц с ХГН на 2 подгруппы в зависимости от средней ЧСС по данным СМЭКГ.

В подгруппу «А» были включены пациенты с уровнем ЧСС менее 70 уд/мин, в подгруппу «Б» — с ЧСС более 70 уд/мин. При равных значениях концентрации мочевой кислоты, общего ХС, ХС ЛПВП, ТГ, креатинина плазмы и фибриногена крови в подгруппе «Б» отмечалось статистически значимое увеличение концентрации ХС ЛПНП (3,58 (2,74;5,54) ммоль/л против 2,82 (2,30;3,86) ммоль/л; p<0,05) и снижение расчетной СКФ (70,4 (48,8;96,3) мл/мин против 85,7 (31,5;103,1) мл/мин; p<0,05) по сравнению с подгруппой «А». В подгруппе «Б» регистрировалась тенденция к увеличению степени суточной экскреции белка с мочой (табл. 4).

Обсуждение

Наше исследование было посвящено оценке клинического значения СМЭКГ в ранней диагностике поражения сердечно-сосудистой системы при ХГН. В настоящее время уже накоплено достаточно доказательств важнейшей роли ренальной дисфункции в определении ССР в общей популяции [18]. Так, пациенты с величиной СКФ 60-30 мл/мин/1,73 м² независимо от типа ХГН относятся к высоким, а СКФ≤30 мл/мин/1,73 м² — к очень высоким рискам ССЗ [19]. Согласно существующим рекомендациям [20, 16], в нашем исследовании обследованные пациенты с ХГН по тяжести ренальной дисфункции

находились в зоне высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) (табл.1). Еще в 2004 году A.S. Go et al. установили, что распространенность ССЗ в популяции пациентов с ренальной дисфункцией на 64% выше, чем у лиц с сохранной функцией почек [21]. Вместе с тем, авторам удалось продемонстрировать независимую обратную связь между снижением СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² и увеличением риска смерти, ССО и частотой госпитализации. Схожие данные были получены и в недавно проведенных клинико-инструментальных исследованиях [22, 23].

Роль АГ в прогнозе развития цереброваскулярных и кардиальных осложнений у пациентов с ХБП трудно переоценить. Своевременная и адекватная коррекция АГ достоверно отдалает наступление диализпотребной стадии ренальной дисфункции. Как видно из табл. 1, в нашем исследовании доля гипертонической формы гломерулонефрита, т.е. лица с ХГН+АГ составила 28,4%, а средние значения АД равнялись 142 мм рт.ст. систолическое и 91 мм рт.ст. диастолическое. По данным отдельных исследователей на 1-2 стадиях ХБП частота АГ составляет до 40%, то есть близка к частоте АГ в общей популяции [24, 25]. На наш взгляд, не столь высокая распространенность АГ в обследуемой нами группе связана с однородностью пациентов, включенных в исследование. К тому же у наших пациентов медиана расчетной СКФ составляла 80,7 мл/мин/1,73 м² (табл. 2), т.е. выявлялась начальная стадия заболевания. По мнению ряда авторов, при СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² частота АГ резко увеличивается, а при СКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м² достигает 75% [25, 26].

В нашем исследовании (табл. 3) по данным СМЭКГ эпизоды ФП были зафиксированы у 8,8% пациентов. С другой стороны, наджелудочковая и желудочковая эктопическая активность были отмечены у 60,3% и 28,9% пациентов соответственно. Очевидно, что высокая групповая эктопическая электрическая активность миокарда служит предиктором ФП с одной стороны, развитием нарушений геометрии ЛЖ — с другой (табл. 4). Среднее значение продольного размера ЛП у обследованных нами лиц не выходило за пределы установленной нормы для взрослых. Эти факты вполне согласуются с результатами ранее проведенных исследований [27, 28]. В проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) торможение СКФ в зоне <45 мл/мин отчетливо сопровождается увеличением риска ФП на 35% [29].

В эпидемиологических исследованиях показано, что распространенность сердечной недостаточности (СН) увеличивается параллельно со снижением функции почек [30]. Продemonстрировано неблагоприятное влияние сниженной СКФ на структурную перестройку артериальных сосудов [31] и ЛЖ, независимо от наличия традиционных ФР при ХГН [32]. Самым сильным предиктором повышенного риска

развития симптомов СН является концентрическая ГЛЖ [33, 34, 35]. Нам также удалось продемонстрировать (табл. 2, 3) высокую встречаемость эксцентрического (59,8%) и концентрического (26,0%) типов ГЛЖ у лиц с ХГН на преддиализной стадии заболевания (табл. 3). При этом средний показатель сократительной функции ЛЖ (ФВ) оказался сохраненным. Появление АСБ и увеличение ТКИМ среди лиц ХБП на преддиализной стадии заболевания были получены в работе О.В. Пьянкиной и соавт. [36]. Прижизненное исследование структуры АСБ выявило повышенную ранимость последней при почечной дисфункции [37]. При нормальной ТКИМ нередко выявляется АСБ в сонных артериях, что нашло подтверждение и в нашем исследовании (табл. 3). При медиане средней ТКИМ (0,5 мм) наличие АСБ были выявлены у 14,2% в правом и 11,8% в левом сосудистом бассейне ОСА.

ЧСС является специфическим маркером продолжительности жизни, отражающим состояние метаболизма организма [38]. Замедление ЧСС улучшает баланс между обеспечением и потребностью миокарда в кислороде у лиц с ИБС и достоверно снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Увеличение ЧСС является одним из предикторов развития АГ и гемодинамического стресса для почки [39]. В нашей работе отмечалось (табл. 4) статистически значимое увеличение уровня ХС ЛПНП и снижение расчетной СКФ в подгруппе лиц с ЧСС более 70 уд/мин. Во Фремингемском исследовании общая смертность и летальность от ССЗ у лиц с АГ возрастала почти вдвое при увеличении ЧСС на каждые 40 уд/мин, независимо от дополнительных ФР [40]. Вместе с тем, увеличение ЧСС в покое может служить маркером дисбаланса автономной нервной системы, т.е. подавлением вагусной или возрастанием симпатической активности [41]. Ускоренная ЧСС повышает риск повреждения АСБ за счет гидродинамических нарушений, что лежит в основе развития острых сердечно-сосудистых и нефроцеребральных событий [42]. Механизм антиатеросклеротического действия снижения ЧСС возможно объясняется позитивным влиянием на артериальную ригидность. Прирост ЧСС может приводить к атеросклеротическому уплотнению артерий, которое ассоциируется с возрастанием скорости распространения пульсовой волны. Безусловно, из-за неоднородной эластичности, наличия множественных разветвлений артерий и низкого сопротивления сосудов нарушается ауторегуляция кровотока в головном мозге и почках.

Заключение

Проведение СМЭКГ при ХГН на преддиализной стадии заболевания имеет важное клиническое значение для ранней диагностики сердечно-сосудистых нарушений и предупреждения их осложнений.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. Мухин Н.А. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание. Москва. 2016; 608 с. Mukhin N.A. Nephrology. National leadership. Quick Edition. 2016; 608 p. [In Russian].
2. Turakhia M.P., Blankestijn P.J., Carrero J.J. et al. Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. *European heart journal*. 2018;39:24:2314-2325. DOI:https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy060.
3. Masho Y., Shigematsu T. Arteriosclerosis and vascular calcification in chronic kidney disease (CKD) patients. *Clinical calcium*. 2007; 17(3): 354-359. DOI: CliCa0703354359.
4. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Сарыбаев А.Ш. и др. Взаимосвязь ремоделирования сонных артерий и геометрии левого желудочка у больных с хроническим гломерулонефритом. *Кардиология*. 2018; 58(4): 45–52. DOI:10.18087/cardio.2018.4.10108. Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Sarybaev A.Sh. et al. Relationship of Remodeling of carotid Arteries and Left Ventricular Geometry in Patients with Chronic Glomerulonephritis. *Cardiology*. 2018; 58(4): 45-52. DOI:10.18087/cardio.2018.4.10108. [In Russian].
5. Волгина Г.В. Гипертрофия левого желудочка сердца у больных с дидиализной хронической почечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2002; 1(4): 68-75. Volgina G.V. Hypertrophy of the left ventricle of the heart in patients with pre-dialysis chronic renal failure. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2002; 1(4): 68-75. [In Russian].
6. Ali T., Idrees M.K., Shoukat., Akhtar S.F. Left ventricular hypertrophy among predialysis chronic kidney disease patients: Sindh institute of urology and transplantation experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017; 28: 1375-1380. DOI:http://www.sjkd.org/text.asp?2017/28/6/1375/220856.
7. Каретникова В.Н., Калаева В.В., Евсеева М.В. и др. Роль хронической болезни почек в оценке риска неблагоприятного течения госпитального периода инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. *Тер. архив*. 2016; 88(6): 26-32. DOI:10.17116/terarkh201688626-32. Karetnikova V.N., Kalaeva V.V., Evseeva M.V. et al. The role of chronic kidney disease in assessing the risk of the poor course of hospital ST-segment elevation myocardial infarction. *Ther. archive*. 2016; 88(6): 26-32. DOI: 10.17116 / terarkh201688626-32. [In Russian].
8. Chan M.Y., Becker R.C., Sim L.L. et al. Reperfusion strategy and mortality in ST-elevation myocardial infarction among patients with and without impaired renal function. *Ann Acad Med Singapore*. 2010; 39(3): 179-184.
9. Ahmed A., Campbell R.C. Epidemiology of chronic kidney disease in heart failure. *Heart failure clinics*. 2008; 4(4): 387-399. DOI:https://doi.org/10.1016/j.hfc.2008.03.008.
10. House A.A. Management of Heart Failure in Advancing CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2018; 72(2): 284-295. DOI:10.1053/j.ajkd.2017.12.006.
11. Feldberg J., Patel P., Farrell A. et al. A systematic review of direct oral anticoagulant use in chronic kidney disease and dialysis patients with atrial fibrillation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018. DOI:https://doi.org/10.1093/ndt/gfy031.
12. Arnold J., Sims D., Ferro C.J. Modulation of stroke risk in chronic kidney disease. *Clinical kidney journal*. 2015; 9(1): 29-38. DOI: https://doi.org/10.1093/ckj/sfv136.
13. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013; 3: 1-150.
14. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Hypertension*. 2013; 31: 1281-1357. DOI:https://doi.org/10.3109/08037051.2013.812549.
15. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *The American journal of cardiology*. 1986; 57(6): 450-458. DOI:https://doi.org/10.1016/0002-9149(86)90771-X.
16. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European heart journal*. 2018; 39(33): 3021-3104. DOI:https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339.
17. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников / сост.: Кочетов А.Г., Лянг О.В., Масенко В.П., Жиров И.В., Наконечников С.Н., С.Н. Терещенко — М.: РКНПК. 2012; 42 с. Methods of statistical processing of medical data: Methodological recommendations for residents and graduate students of medical schools, researchers / sost.: Kochetov A.G., Lyang O.V., Masenko V.P., Zhiron I.V., Nakonechnikov S.N., S.N. Tereshchenko — M.: RKNPK. 2012; 42 p. [In Russian].
18. Major R.W., Cheng M.R., Grant R.A. et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2018; 13: 3. e0192895. DOI:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192895.
19. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood pressure*. 2013; 22(4): 193-278. DOI:https://doi.org/10.3109/08037051.2013.812549.
20. 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. DOI:10.15829/1560-4071-2014-8-7-37. Moiseev V.S., Mukhin N.A., Smirnov A.V. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. *Journal of Cardiology*. 2014; 8: 7-37. DOI:10.15829/1560-4071-2014-8-7-37. [In Russian].

21. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *New England Journal of Medicine*. 2004; 351(13): 1296-1305. DOI:10.1056/NEJMoa041031.
22. Subbiah A.K., Chhabra Y.K., Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia*. 2016; 8(2): 56-61. DOI:http://dx.doi.org/10.1136/heartasia-2016-010809.
23. Neter J.E., Stam B.E., Kok F.J. et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003; 42: 878-884. DOI:http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000094221.86888.AE.
24. Rao M.V., Qiu Y., Wang C., Bakris G. Hypertension and CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2004. *Am. J. Kidney Dis*. 2008; 51:4: S30-S37. DOI:https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.12.012.
25. Rimoldi S.F., Scherrer U., Messerli F.H. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur. Heart J*. 2013; 35(19): 1245-1254. DOI:https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf534.
26. Morse, Stephen A., Dang An, Thakur Vashu. et al. Hypertension in Chronic Dialysis Patients: Pathophysiology, Monitoring, and Treatment. *Am. J. Med. Sciences*. 2003; 325(4): 194-201. DOI:https://doi.org/10.1097/00000441-200304000-00005.
27. Naser N., Dilic M., Durak A. et al. The Impact of Risk Factors and Comorbidities on The Incidence of Atrial Fibrillation. *Materia socio-medica*. 2017; 29(4): 231-236. DOI:10.5455/msm.2017.29.231-236.
28. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016; 37: 2893-2962. DOI:https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210.
29. Alonso A., Lopez F.L., Matsushita K. et al. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011; 123(25): 2946-2953. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.020982.
30. Bagshaw S.M., Cruz D.N., Aspromonte N. et al. Epidemiology of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25: 1406-1416. DOI:https://doi.org/10.1093/ndt/gfq066.
31. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А. Субклиническое ремоделирование каротидных артерий при хроническом гломерулонефрите. *Архивъ внутренней медицины* 2017; 7(4): 300-305. DOI:https://doi.org/10.20514/2226-6704-2017-7-4-300-305. Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Yusupov F.A. Subclinical lesion of carotid arteries in chronic glomerulonephritis. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2017; 7(4): 300-305. DOI:https://doi.org/10.20514/2226-6704-2017-7-4-300-305. [In Russian].
32. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Муркамилова Ж.А. и др. Стратификация нефроцеребрального и сердечно-сосудистого риска при хронических гломерулонефритах (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины*. 2018; 8(6): 418-423. DOI:https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-6-418-423.
33. Murkamilov I.T., Sabirov I.S., Murkamilova Z.A. et al. Stratification of nephrocerebral and cardiovascular risk in chronic glomerulonephritis (literature review). *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018; 8(6): 418-423. DOI:https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-6-418-423 [In Russ.].
34. Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. et al. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25(4): 871-878. DOI:10.1016/0735-1097(94)00424-O.
35. Muiesan M.L., Salvetti M., Monteduro C. et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension*. 2004; 43:4:731-738. DOI: 10.1161/01.HYP.0000121223.44837.de.
36. Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N. et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1991; 114(5): 345-352. DOI: 10.7326/0003-4819-114-5-345.
37. Пьянкина О.В., Татаринцев П.Б., Рагозин О.Н. Влияние уремических факторов на процессы ремоделирования периферических сосудов у больных хронической болезнью почек. *Современные проблемы науки и образования*. 2013; 1:URL: http://www.science-education.ru/107-8509. Pyankina O.V., Tatarintsev P.B., Ragozin O.N. Influence of uremic factors in the processes of remodeling of peripheral vessels in patients with chronic kidney disease. *Modern problems of science and education*. 2013; 1:URL: https://science-education.ru/en/article/view?id=8509. [In Russian].
38. Pelisek J., Hahntow I.N., Eckstein H.H. Impact of chronic kidney disease on carotid plaque vulnerability. *J Vasc Surg*. 2011; 54(6): 1643-1649. DOI:https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.05.049.
39. Levine H.J. Rest heart rate and life expectancy. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997; 30(4): 1104-1106.
40. Levy R.L., White P.D., Stroud W.D., Hillman C.C. Transient tachycardia: prognostic significance alone and in association with transient hypertension. *JAMA*. 1945; 129(9): 585-588. DOI:10.1001/jama.1945.02860430001001.
41. Gillman M., Kannel W., Belanger A., D'Agostino R. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: The Framingham study *Am Heart J*. 1993; 125(4): 1148-1154. DOI: https://doi.org/10.1016/0002-8703(93)90128-V.
42. Schwartz R.J. The neural control of heart rate and risk stratification after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1999; 1 (Suppl H): H33-H43.
43. Fusrer V., Badimon L., Badimon J.J., Chesebro J.H. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (I). *N Engl J Med*. 1992; 326(4): 242-250. DOI: 10.1056/NEJM199201233260406.

A

Статья получена/Article received 15.10.2018 г.
 Принята к публикации/Adopted for publication
 09.12.2018 г.