

Ассоциация гипертриглицеридемии с факторами риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском

Муркамилов И. Т.^{1,3}, Фомин В. В.², Муркамилова Ж. А.³, Сабиров И. С.³, Сабирова А. И.³, Умурзаков Ш. Э.³, Юсупов Ф. А.⁴, Маанаев Т. И.⁵, Гасанов К. А.⁶

Цель. Изучение клинико-функциональных проявлений гипертриглицеридемии (ГТГ) и её ассоциации с факторами риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском.

Материал и методы. В исследование было включено 272 пациента (129 мужчин и 143 женщины, средний возраст обследуемых составил 53,9±13,7 лет) общетерапевтического профиля с высоким сердечно-сосудистым риском, стратификация которого определялась согласно шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) по наличию сердечно-сосудистых заболеваний и/или сахарного диабета (СД), и/или возраст ≥65 лет, и/или артериального давления (АД) >180/110 мм рт.ст., и/или повышения уровня общего холестерина (ОХС) >8,0 ммоль/л. Всем участникам исследования были проведены клинические, инструментальные и лабораторные исследования. Наличие у пациентов ГТГ диагностировалось, если содержание триглицеридов (ТГ) сыворотки крови равнялось или превышало 1,7 ммоль/л. В зависимости от уровня ТГ вся выборка была разделена на 2 подгруппы: 1 подгруппа (n=178), лица с уровнем ТГ сыворотки крови ≤1,6 ммоль/л; 2 подгруппа (n=94), пациенты с уровнем ТГ сыворотки крови ≥1,7 ммоль/л, т.е. ГТГ.

Результаты. При обследовании пациентов в подгруппе больных с повышенным содержанием ТГ сыворотки крови значимо чаще выявлялись лица с ожирением (46,8%) и СД 2 типа (28,7%). Встречаемость пациентов ГТГ в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и коронарной болезнью сердца (КБС) составляла 56,3% и 36,1%, соответственно. Промежуточно-высокий уровень ТГ (от 1,7 до 2,3 ммоль/л) в подгруппе пациентов с ГТГ был обнаружен в 38,3% случаев. Содержание ТГ в сыворотке крови от 2,3 до 5,6 ммоль/л выявлялось у 54,2% пациентов. Уровень ТГ ≥5,6 ммоль/л был выявлен в 7,5% случаев. В подгруппе пациентов с ГТГ регистрировались значимо чаще высокие уровни систолического, диастолического и центрального (аортального) АД, индекса массы тела, фосфора, креатинина, цистатина С, расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), а также толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) сонных артерий. В общей выборке была получена статистически значимая прямая взаимосвязь концентрации ТГ с цистатином С ($r=0,168$) и обратная (отрицательная) связь с рСКФ ($r=-0,220$).

Заключение. Повышенные уровни ТГ сыворотки крови часто отмечаются у лиц с ожирением, СД 2 типа, АГ и КБС. У пациентов с ГТГ отмечались выраженный сердечно-сосудистый и почечный риск: значимое повышение уровня АД, увеличение ТКИМ сонных артерий, высокие уровни ОХС, холестерина липопротеинов низкой плотности, фосфора, креатинина, цистатина С, а также снижение рСКФ. Наличие ГТГ было связано с ростом сывороточного цистатина С и ухудшением азотовыделительной функции почек.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые осложнения, триглицериды, гипертриглицеридемия, факторы риска, цистатин С, атеросклероз, скорость клубочковой фильтрации.

Отношения и деятельность: нет.

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, Бишкек, Киргизия; ²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия; ³Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, Киргизия; ⁴Ошский государственный университет, Ош, Киргизия; ⁵Национальный госпиталь при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Киргизия; ⁶Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан.

Муркамилов И. Т.* — д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-8513-9279, Фомин В. В. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, проректор по инновационной и клинической деятельности, зав. кафедрой факультетской терапии № 1, ORCID: 0000-0002-2682-4417, Муркамилова Ж. А. — заочный аспирант кафедры терапии № 2, ORCID: 0000-0002-7653-0433, Сабиров И. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии № 2, ORCID: 0000-0002-8387-5800, Сабирова А. И. — к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии, ORCID: 0000-0001-8055-6233, Умурзаков Ш. Э. — заочный аспирант кафедры терапии № 2, ORCID: 0000-0001-7786-1579, Юсупов Ф. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии, ORCID: 0000-0003-0632-6653, Маанаев Т. И. — к.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0003-4758-4982, Гасанов К. А. — врач интерн, ORCID: 0000-0003-0173-8851.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): murkamilov.i@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГТГ — гипертриглицеридемия, ИИ — ишемический инсульт, ИМТ — индекс массы тела, КБС — коронарная болезнь сердца, ОХС — общий холестерин, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, ФР — фактор риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЦАД — центральное аортальное давление.

Рукопись получена 10.09.2022

Рецензия получена 23.11.2022

Принята к публикации 09.12.2022



Для цитирования: Муркамилов И. Т., Фомин В. В., Муркамилова Ж. А., Сабиров И. С., Сабирова А. И., Умурзаков Ш. Э., Юсупов Ф. А., Маанаев Т. И., Гасанов К. А. Ассоциация гипертриглицеридемии с факторами риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(2):5215. doi:10.15829/1560-4071-2023-5215. EDN XNRNKT

Association of hypertriglyceridemia with risk factors for cardiovascular and renal complications in individuals with high cardiovascular risk

Murkamilov I. T.^{1,3}, Fomin V. V.², Murkamilova Zh. A.³, Sabirov I. S.³, Sabirova A. I.³, Umurzakov Sh. E.³, Yusupov F. A.⁴, Maanaev T. I.⁵, Gasanov K. A.⁶

Aim. To study clinical and functional manifestations of hypertriglyceridemia and its association with risk factors for cardiovascular and renal complications in individuals with high cardiovascular risk.

Material and methods. The study included 272 patients (129 men and 143 women; mean age, 53,9±13,7 years) with a high cardiovascular risk, which was stratified using Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) model by the presence of cardiovascular disease, and/or diabetes, and/or age ≥65 years, and/or blood pressure (BP) >180/110 mm Hg, and/or total cholesterol (TC) level >8,0 mmol/l. All study participants underwent clinical and paraclinical examination. Serum content of triglycerides (TGs) ≥1,7 mmol/L was considered hypertriglyceridemia (HTG). Depending on TG level, the entire sample was divided into 2 following subgroups: subgroup 1 (n=178) — serum triglycerides ≤1,6 mmol/l; subgroup 2 (n=94) — serum triglycerides ≥1,7 mmol/l, i.e. HTG.

Results. We revealed significantly more persons with obesity (46,8%) and type 2 diabetes (28,7%) in HTG subgroup. There were 56,3% and 36,1% patients of HTG subgroup with hypertension (HTN) and coronary artery disease (CAD), respectively. A mid-high TG level (from 1,7 to 2,3 mmol/l) in the subgroup of patients with HTG was detected in 38,3% of cases. The serum content of TG from 2,3 to 5,6 mmol/l was detected in 54,2% of patients. TG level ≥5,6 mmol/l was detected in 7,5% of cases. In the subgroup of patients with HTG, high levels of systolic, diastolic and central (aortic) BP, body mass index, phosphorus, creatinine, cystatin C, estimated glomerular filtration rate (eGFR), and carotid intima-media thickness (IMT) were detected significantly more common. In the general sample, a significant direct relationship between TG concentration and cystatin C ($r=0,168$) and an inverse (negative) relationship with eGFR ($r=-0,220$) was obtained.

Conclusion. Elevated serum TG levels are often observed in individuals with obesity, type 2 diabetes, hypertension and CAD. Patients with HTG had a pronounced cardiovascular and renal risk, including a significant increase in BP and carotid IMT, high levels of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, phosphorus, creatinine, cystatin C, and a decrease in eGFR. HTG was associated with an increase in serum cystatin C and a deterioration in renal nitrogen excretion.

Keywords: cardiovascular complications, triglycerides, hypertriglyceridemia, risk factors, cystatin C, atherosclerosis, glomerular filtration rate.

Relationships and Activities: none.

¹I. K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ³Kyrgyz Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic; ⁴Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic; ⁵National Hospital under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic; ⁶South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan.

Murkamilov I. T.* ORCID: 0000-0001-8513-9279, Fomin V. V. ORCID: 0000-0002-2682-4417, Murkamilova Zh. A. ORCID: 0000-0002-7653-0433, Sabirov I. S. ORCID: 0000-0002-8387-5800, Sabirova A. I. ORCID: 0000-0001-8055-6233, Umurzakov Sh. E. ORCID: 0000-0001-7786-1579, Yusupov F. A. ORCID: 0000-0003-0632-6653, Maanaev T. I. ORCID: 0000-0003-4758-4982, Gasanov K. A. ORCID: 0000-0003-0173-8851.

*Corresponding author:
murkamilov.i@mail.ru

Received: 10.09.2022 **Revision Received:** 23.11.2022 **Accepted:** 09.12.2022

For citation: Murkamilov I. T., Fomin V. V., Murkamilova Zh. A., Sabirov I. S., Sabirova A. I., Umurzakov Sh. E., Yusupov F. A., Maanaev T. I., Gasanov K. A. Association of hypertriglyceridemia with risk factors for cardiovascular and renal complications in individuals with high cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2):5215. doi:10.15829/1560-4071-2023-5215. EDN XNRNKT

Ключевые моменты

- У лиц с высоким сердечно-сосудистым риском повышение уровней триглицеридов сыворотки крови часто ассоциируется с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией и коронарной болезнью сердца.
- У пациентов с высоким сердечно-сосудистым и почечным рисками гипертриглицеридемии сопровождалась значимым повышением уровня артериального давления, утолщением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, высокими значениями концентраций общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, фосфора, креатинина, цистатина С, а также снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации за счет нефротоксичности триглицеридов и ускорения темпов развития сердечно-сосудистых осложнений.

Key messages

- In individuals at high cardiovascular risk, elevated serum triglyceride levels are often associated with obesity, type 2 diabetes, hypertension, and coronary artery disease.
- In patients with high cardiovascular and renal risks, hypertriglyceridemia was accompanied by a significant increase in blood pressure, carotid intima-media thickness, high concentrations of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, phosphorus, creatinine, cystatin C, as well as a decrease in the estimated glomerular filtration rate due to nephrotoxicity of triglycerides and accelerated development of cardiovascular complications.

Проблеме сердечно-сосудистого риска (ССР) с учетом ее высокой распространенности в последнее время придается большое значение. Как отмечено в публикации российских исследователей [1], к 2030г от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ежегодно будут умирать ~23,6 млн человек. В клинических и эпидемиологических исследованиях установлена прочная связь гипер- и дислипидемии с сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО) [2, 3]. Несмотря на достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП), у большинства пациентов сохраняется остаточный риск ССО [4]. В числе причин остаточного риска значится высокий уровень триглицеридов (ТГ) сыворотки крови. Важно отметить, что по данным NHAMES (Third National Health and Nutrition Examination Survey), распространенность гипертриглицеридемии (ГТГ) среди лиц сердечно-сосудистого профиля составляет примерно 62% [5]. Повышенные уровни ТГ являются важным и независимым предиктором смерти от инсульта и коронарной болезни сердца (КБС) [6, 7]. В частности, при увеличении уровня ТГ на 1 ммоль/л риск инсульта повышается на 10% [8]. Вопрос взаимосвязи ГТГ у лиц с ССЗ до настоящего времени является дискуссионным и малоизученным. Недооценка значимости ГТГ на популяционном и индивидуальном уровне может приводить впоследствии к росту ССО, почечных осложнений и смертности.

Цель исследования. Изучить клинико-функциональные проявления ГТГ и её ассоциации с факторами риска (ФР) ССО и почечных осложнений у лиц с высоким ССР.

Материал и методы

В исследование были включены пациенты общетерапевтического профиля с высоким ССР. Комплексное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование было проведено 272 пациентам (129 мужчин и 143 женщины, средний возраст обследуемых составил $53,9 \pm 13,7$ лет). Стратификация ССР проводилась согласно шкале Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE). Высокий риск считался при наличии ССЗ и/или сахарного диабета (СД), и/или возраст ≥ 65 лет, и/или артериального давления (АД) $>180/110$ мм рт.ст., и/или повышения уровня общего холестерина (ОХС) $>8,0$ ммоль/л. При проведении настоящего исследования строго соблюдались принципы Хельсинкской декларации. Все пациенты подписывали форму информированного согласия на участие в исследовании. У всех участников исследования анализировались антропометрические (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ)), гемодинамические (частота сердечных сокращений, систолическое АД, диастолическое АД, центральное аортальное давление (ЦАД)) и биохимические данные (ОХС, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП), ХС-ЛНП, ТГ, креатинин, цистатин С, калий, кальций,

натрий, магний, фосфор, С-реактивный белок (СРБ)). Функциональное состояние почек оценивалось по методике Ф. Ноек [9]. При определении тяжести дисфункции почек руководствовались клиническими рекомендациями, разработанными научным обществом нефрологов России [10]. Показатели ЦАД регистрировались фотоплетизмографическим методом на приборе "АнгиоСкан". Ультразвуковое исследование сонных артерий проводилось на приборе Philips IE33 X matrix Live 3D в В-режиме линейным датчиком с частотой 5-8 МГц. Анализировались данные толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) проксимального и дистального отделов общих сонных артерий. Измерение ТКИМ проводилось трижды. В работе использовали среднюю ТКИМ, представляющую собой среднеарифметическое между ТКИМ правой и левой общих сонных артерий. За увеличение ТКИМ принималось значение, равное 1,0 мм, а за атеросклеротическую бляшку — превышение ТКИМ $>1,5$ мм или локальное уплотнение на 0,5 мм или на 50%, по сравнению со значением ТКИМ в прилежащих участках сонной артерии.

Дизайн исследования данной работы и протокол исследования был одобрен независимым Этическим комитетом "Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана" (протокол № 3 от 12.05.2021г). ГТГ диагностировали, если содержание ТГ сыворотки крови $\geq 1,7$ ммоль/л. В зависимости от уровня ТГ вся выборка была разделена на 2 подгруппы: 1 подгруппа (n=178), лица с уровнем ТГ сыворотки крови $\leq 1,6$ ммоль/л; 2 подгруппа (n=94), пациенты с уровнем ТГ сыворотки крови $\geq 1,7$ ммоль/л, т.е. ГТГ. Лица с дисфункцией щитовидной железы, пациенты, получающие глюкокортикоиды, петлевые диуретики, пациенты с нефротическим синдромом, а также лица с декомпенсированной сердечной недостаточностью и активными заболеваниями печени из исследования исключались.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью программы Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) и Statistica 10,0 (StatSoft Inc., США). Описание признаков, отличных от нормального распределения, представлено в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — первый и третий квартили. При характере распределения данных, отличном от нормального, применялись непараметрические методы: критерий Манна-Уитни. Значимость различий между подгруппами оценивалась с помощью Т-критерия Стьюдента (для переменных с нормальным распределением), теста Манна-Уитни (для переменных с непараметрическим распределением). При определении взаимосвязей между различными параметрами проводился корреляционный анализ. Непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена применялся для определения корреляции параметров, которые имеют неправильное распределение, а для параметров с нормальным распределением использовался коэффи-

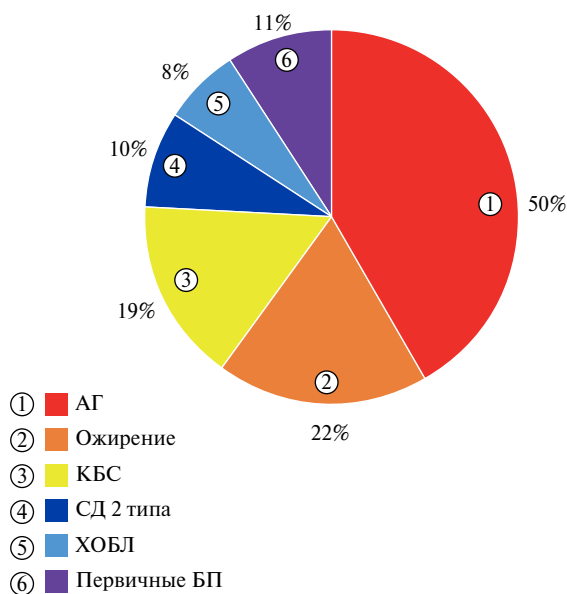


Рис. 1. Характеристика обследованных пациентов.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, БП — болезни почек, КБС — коронарная болезнь сердца, СД — сахарный диабет, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

коэффициент парной корреляции Пирсона. Уровнем статистической достоверности считалось значение $p < 0,05$.

Результаты

Нозологический состав обследованных пациентов ($n=272$) представлен на рисунке 1. Из него видно, что в исследование в основном включались лица с артериальной гипертензией (АГ) (50%), ожирением (22%), стабильными типами КБС (19%). Доля пациентов с СД 2 типа, первичными болезнями почек и хронической обструктивной болезнью легких составила 10%, 11% и 8%, соответственно.

Согласно целям исследования, в подгруппе пациентов с повышенным содержанием ТГ сыворотки крови значимо чаще выявлялись лица с ожирением (46,8%) и СД 2 типа (28,7%). Численность пациентов с АГ (56,3%) и КБС (36,1%) была больше в подгруппе лиц с ГТГ. Хроническая обструктивная болезнь легких (16,8%) существенно чаще регистрировалась среди обследуемых с уровнем ТГ сыворотки крови $< 1,7$ ммоль/л (рис. 2).

Частота встречаемости анемии и протеинурии среди участников исследования с ГТГ или нормальным содержанием ТГ в сыворотке крови значимо не отличалась (рис. 3). Как и следовало ожидать, наличие атеросклеротической бляшки значимо выше было среди обследованных пациентов с ГТГ (22,3%).

Согласно данным NCEP-АТР III (The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III) промежуточно-высокий уровень ТГ — от 1,7 до 2,3 ммоль/л [11] был обнаружен у 36 (38,3%) пациентов. Содержание ТГ в сыворотке крови от 2,3

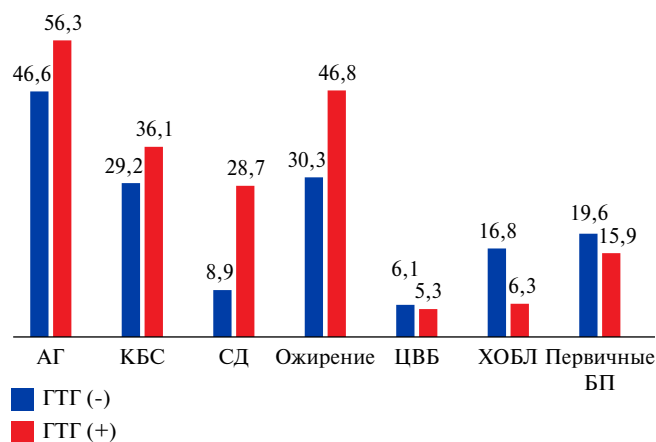


Рис. 2. Сравнительная нозологическая характеристика обследованных (%).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, БП — болезни почек, ГТГ — гипертриглицеридемия, КБС — коронарная болезнь сердца, СД — сахарный диабет, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

до 5,6 ммоль/л выявлялось у 51 (54,2%) пациента. Выраженная ГТГ, т.е. содержание ТГ $> 5,6$ ммоль/л, было отмечено у 7 (7,5%) больных. Соотношение мужчин и женщин в каждой подгруппе существенно не различалось (табл. 1). Как продемонстрировано в таблице, нами был проведен сравнительный анализ клинических и лабораторных данных пациентов с наличием и отсутствием ГТГ. Так, средний возраст, частота сердечных сокращений, концентрация калия, кальция, натрия, железа, мочевой кислоты и СРБ в исследуемых подгруппах существенно не различались. У пациентов с ГТГ показатели ИМТ, уровень систолического АД и диастолического АД оказались значимо выше по сравнению с лицами при отсутствии ГТГ (табл. 1). Величина ЦАД (136 ± 21 мм рт.ст. и 130 ± 19 мм рт.ст., $p < 0,05$) и ТКИМ ($0,12 \pm 0,09$ мм и $0,10 \pm 0,07$ мм, $p < 0,05$) были существенно больше во 2 подгруппе по сравнению с 1 подгруппой. У пациентов с нормальным содержанием ТГ концентрация магния сыворотки крови оказалась значимо ниже ($0,92 \pm 0,12$ ммоль/л и $0,99 \pm 0,20$ ммоль/л, $p < 0,05$). Тогда как концентрация фосфора сыворотки крови в подгруппе лиц с ГТГ была значимо выше ($1,44 \pm 0,32$ ммоль/л и $1,30 \pm 0,28$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Сравнительный анализ липидограммы, представленный в таблице 1, показал, что у лиц с ГТГ концентрация ОХС ($5,57$ ($4,70; 6,75$) ммоль/л и $4,46$ ($3,79; 5,23$) ммоль/л, $p < 0,05$) и ХС-ЛНП ($3,43$ ($2,68; 4,46$) ммоль/л и $2,91$ ($2,30; 3,64$) ммоль/л, $p < 0,05$) были значимо выше. Концентрации ТГ сыворотки крови в подгруппах различались значимо.

При рассмотрении азотовыделительной функции почек в подгруппе лиц с ГТГ концентрация сывороточного креатинина ($87,10$ ($67,00; 119,00$) мкмоль/л и $73,6$ ($65,05; 99,25$) мкмоль/л, $p < 0,05$) и цистатина С ($1,29$ ($0,09; 2,26$) мг/л и $1,09$ ($0,94; 1,38$) мг/л, $p < 0,05$)

Таблица 1

Сравнительная характеристика клиничко-лабораторных параметров

Показатели	1 подгруппа, n=178	2 подгруппа, n=94
Возраст, лет	52,8±14,6	56,1±11,5
Пол, мужчина/женщина	87/91	42/52
Индекс массы тела, кг/м ²	27,2±5,8	30,1±5,6*
Частота сердечных сокращений, уд./мин	78±12	80±13
Систолическое АД, мм рт.ст.	132±19	138±21*
Диастолическое АД, мм рт.ст.	84±9	87±11*
Центральное аортальное давление, мм рт.ст.	130±19	136±21*
Средняя ТКИМ сонных артерий, мм	0,10±0,07	0,12±0,09*
Калий, ммоль/л	4,53±0,62	4,67±0,87
Кальций, ммоль/л	2,10±0,39	2,13±0,36
Натрий, ммоль/л	140,1±4,32	141,5±4,71
Магний, ммоль/л	0,92±0,12*	0,99±0,20
Фосфор, ммоль/л	1,30±0,28	1,44±0,32*
С-реактивный белок крови, мг/л	1,60 (0,50;5,10)	2,35 (1,10;8,60)
Железо крови, мкмоль/л	10,2±6,7	14,8±9,1
Мочевая кислота, ммоль/л	0,48±0,16	0,46±0,14
Общий холестерин, ммоль/л	4,46 (3,79;5,23)	5,57 (4,70;6,75)*
Холестерин ЛВП, ммоль/л	1,14 (0,99;1,35)	1,07 (0,89;1,30)
Холестерин ЛНП, ммоль/л	2,91 (2,30;3,64)	3,43 (2,68;4,46)*
Триглицериды, ммоль/л	1,10 (0,88;1,35)	2,45 (1,95;3,48)*
Креатинин крови, мкмоль/л	73,6 (65,05;99,25)	87,10 (67,00;119,00)*
Цистатин С крови, мг/л	1,09 (0,94;1,38)	1,29 (0,09;2,26)*
СКФ, мл/мин	69,30 (54,76;81,10)	59,90 (35,40;69,30)*

Примечание: * — p<0,05.

Сокращения: АД — артериальное давление, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа.

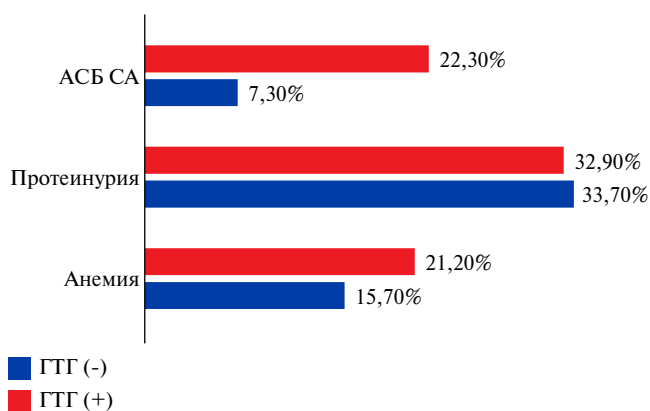


Рис. 3. Распространенность маркеров ССР (%).

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ГТГ — гипертриглицеридемия, СА — сонные артерии.

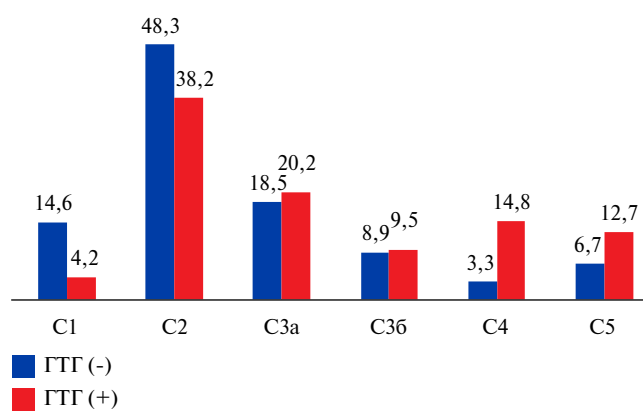


Рис. 4. Сравнительная характеристика фильтрационной функции почек (%).

Сокращения: ГТГ — гипертриглицеридемия, С — категория почечной функции.

также были значимо выше по сравнению с пациентами с нормотриглицеридемией. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), вычисленная по методике F. Ноек [9], показала, что при наличии ГТГ наблюдалось статистически значимое снижение фильтрационной функции почек (59,90 (35,40;69,30) мл/мин и 69,30 (54,76;81,10) мл/мин, p<0,05). Исходя из этого, нами был проведен детальный анализ почечной функции

в каждой подгруппе отдельно. Так, численность людей с С1 градацией почечной дисфункции в 1 и 2 подгруппах составила 14,6% и 4,2%, соответственно (p<0,05). Доля лиц с С2 градацией почечной дисфункции в исследуемых подгруппах значимо не отличалась (48,3% и 38,2%, p>0,05). Межгрупповых различий С3а (18,5% и 20,2%, p>0,05) и С3б (8,9% и 9,5%, p>0,05) стадии почечной недостаточности обнаружено также не было

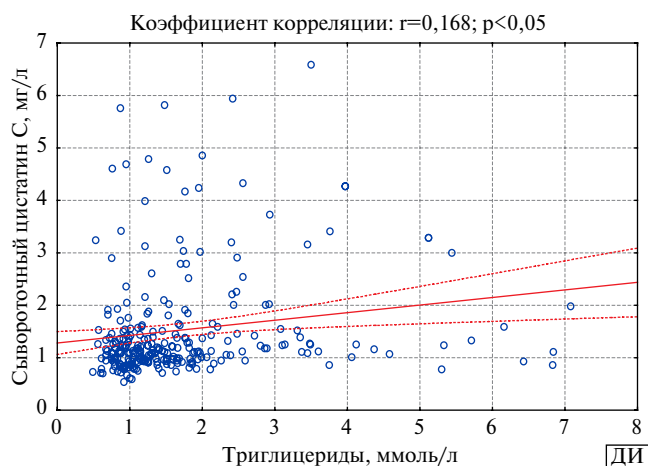


Рис. 5. Корреляционная взаимосвязь ТГ и цистатина С крови.
Сокращение: ДИ — доверительный интервал.

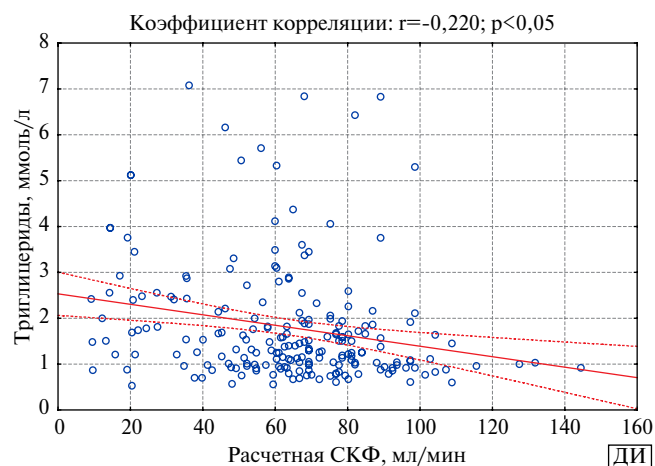


Рис. 6. Корреляционная взаимосвязь ТГ и рСКФ.
Сокращения: ДИ — доверительный интервал, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

(рис. 4). Численность людей на С4 стадии почечной дисфункции была значимо больше в подгруппе лиц с ГТГ (14,8% и 3,3%, $p>0,05$). Наличие терминальной почечной недостаточности отмечалось у 6,7% в 1-й и 12,7% — во 2-й подгруппах.

На рисунке 5 показано, что в общей выборке отмечалась статистически значимая прямая взаимосвязь концентрации ТГ с цистатином С ($r=0,168$; $p<0,05$).

Обратная (отрицательная) корреляционная связь уровня ТГ в общей когорте продемонстрирована с расчетной СКФ (рСКФ) ($r=-0,220$; $p<0,05$).

Обсуждение

Нарушение метаболизма липидов является широко распространенным и модифицирующим ФР атеросклеротических ССЗ и почечных заболеваний. Согласно литературным данным, степень риска развития и прогрессирования атеросклероза и ССО определяется типом дислипидемии, наиболее атерогенными из которых считаются II и IV типы [3, 4]. По отчетам исследований "Framingham Study", при концентрации ТГ $>1,7$ ммоль/л регистрируется достоверно более высокий риск развития ССО [12]. В нашем исследовании в подгруппе пациентов с повышенным содержанием ТГ сыворотки крови значимо чаще выявлялись случаи ожирения (46,8%) и СД 2 типа (28,7%). Ожирение является общепризнанным ФР КБС. В этой связи международные сообщества [3, 4] по коррекции нарушений липидного обмена подчеркивают, что в качестве немедикаментозного метода снижения ТГ необходимо использовать возможности по снижению избыточной массы тела. Здесь нужно подчеркнуть, что согласно имеющимся рекомендациям при уровне ТГ в диапазоне 1,7-2,3 ммоль/л оправданна немедикаментозная коррекция дислипидемии [4]. Примечательно, что в нашем исследовании 38,3% обследуемых лиц нуждались в немедикаментозной коррекции ГТГ. Однако

большей части пациентов (54,2%) уже требовалась терапия гиполипидемическими препаратами. В момент проведения исследования лишь 7,5% обследованных нами лиц получали терапию фибратами.

В клинической практике повышение содержания ТГ сыворотки крови может ассоциироваться с различными социально-значимыми заболеваниями. У пациентов с висцеральным ожирением потенциальными предикторами риска коронарного атеросклероза помимо АГ, нарушений углеводного обмена, СРБ являются именно ТГ [13]. В рамках нашего исследования было установлено, что частота встречаемости АГ (56,3%) и КБС (36,1%) оказалась выше в подгруппе лиц с ГТГ (рис. 2). В исследовании Сумина А. Н. и др. у пациентов КБС, подвергшихся аортокоронарному шунтированию, по мере нарастания ИМТ было отмечено увеличение встречаемости АГ и СД, уровня ТГ, размеров левого предсердия, снижение уровня ХС-ЛВП и СКФ [14]. В нашей работе у пациентов с ГТГ рСКФ оказалась значимо ниже по сравнению с лицами, имеющими нормотриглицеридемию (59,90 (35,40;69,30) мл/мин и 69,30 (54,76;81,10) мл/мин, $p<0,05$). Рядом исследований установлено, что лица с ожирением чаще страдают хронической болезнью почек (ХБП) [15, 16], что, в свою очередь, сопровождается дополнительным повышением риска развития и прогрессирования атеросклероза [17]. Выявленное в нашем исследовании наличие межгрупповой разницы в концентрациях магния и фосфора сыворотки крови может быть причиной снижения азотовыделительной функции почек среди обследованных пациентов с ГТГ. Отрицательное влияние дислипидемии на течение ХБП подтверждено и обобщено в исследованиях российских исследователей [15, 16, 18, 19]. У пациентов нефрологического профиля повышение содержание ТГ в сыворотке крови объясняется значительным увеличением в плазме белка ApoC3, который является мощным ингибитором

фермента липазы липопротеинов и отвечающего за деградацию частиц, богатых ТГ [18]. В присутствии ГТГ может сократиться додиализный период ХБП не только из-за нефротоксичности ТГ, но и ускоренного развития ССО [20]. В ранее проведенном нами исследовании было показано [21], что при ХБП с наличием ГТГ достоверно чаще встречаются концентрический тип ремоделирования и гипертрофия левого желудочка. В настоящем исследовании показано, что в общей выборке регистрировалась статистически значимая прямая взаимосвязь концентрации ТГ с цистатином С ($r=0,168$; $p<0,05$) и обратная (отрицательная) — с рСКФ ($r=-0,220$; $p<0,05$) (рис. 6). Цистатин С является не только индикатором выделительной функции почек, но и биомаркером риска развития ССО в различных популяциях [10]. В нашем исследовании концентрация цистатина С у пациентов с ГТГ была значимо выше (1,29 (0,09;2,26) мг/л и 1,09 (0,94;1,38) мг/л, $p<0,05$) в сравнении с больными с нормотриглицеридемией. Ранее проведенные исследования продемонстрировали, что повышенный уровень цистатина С является независимым предиктором ССО, смерти от любых причин, новых случаев сердечной недостаточности, а также заболеваний периферических артерий [22]. В исследовании Мироновой С. В. и др. был отмечен тот факт, что повышение концентрации цистатина С взаимосвязано с патологическим ремоделированием сердца, характеризующимся прогрессирующим диастолической дисфункцией левого желудочка и увеличением ее массы за счет нарушения процессов коллагенолиза в миокарде в сторону коллагенообразования на фоне высокой вариабельности ритма сердца [23]. Вклад повышенного уровня цистатина С в развитие атеросклероза объясняется следующими механизмами: во-первых, цистатин С участвует в воспалительном процессе и секреции протеиназ, во-вторых, цистатин С принимает активное участие в деградации внеклеточного матрикса. Стоит также отметить, что в атеросклеротических бляшках наблюдается увеличение активности цистеиновых протеаз с одновременным снижением концентрации ингибитора цистатина С. По мнению исследователей, в условиях нарушения равновесия протеаз и их ингибиторов активируются металлопротеиназы, что сопровождается разрушением внеклеточного матрикса стенки сосудов [24]. Assmann G, et al. в исследовании PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster) получили результаты, подчеркивающие патофизиологическую роль ГТГ в возникновении инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти [25].

По данным описательных исследований, ГТГ часто регистрируется среди лиц с ишемическим инсультом (ИИ). В работе Петровой М. Н. и др. (2014) ГТГ наблюдалась у 21,6% пациентов с ИИ [26]. По данным Долгалева И. В. и др. среди мужчин и женщин с ГТГ смертность от инсульта и ССЗ выше, чем среди лиц с нормотриглицеридемией [27]. В рамках данного ис-

следования было установлено, что за период наблюдения частота ГТГ увеличилась у мужчин в 1,6 раза, среди женщин — в 2,1 раза. ГТГ имеет невысокую стабильность течения, а уровень регресса не зависит от пола. По отчетам аналитических работ показано, что уровень ТГ может быть важным ФР развития инсульта [8]. В программе исследования Women's Health Study, уровень ТГ независимо от других ФР влиял на частоту развития инфаркта миокарда, инсульта и смертности от ССЗ у женщин [6]. В упомянутом выше исследовании была показана связь уровня ТГ с ТКИМ сонных артерий [7]. В нашем исследовании пациенты с ГТГ имели значимо высокие значения ТКИМ сонных артерий ($0,12\pm 0,09$ мм и $0,10\pm 0,07$ мм, $p<0,05$). В анализируемой когорте пациентов с ГТГ также выявлялась статистически значимая разница в показателях гемодинамики. Ряд клинико-эпидемиологических протоколов доказали прямое атерогенное действие ТГ, а также косвенные эффекты ГТГ [3]. Так, по данным кузбасского регистра дислипидемии в условиях ГТГ снижаются уровни антиатерогенных липопротеинов, антиоксидантной защиты и антипролиферативной активности, а также повышается воспалительная активность сыворотки крови, гиперкоагуляции, что сопровождается прогрессированием дисфункции эндотелия и атеросклероза [28]. Схожие данные были получены при исследовании пациентов с метаболическим синдромом [29]. В нашем исследовании атеросклеротическая бляшка значимо чаще выявлялась среди обследованных пациентов с ГТГ (22,3%), причем следует отметить, что определялись также значимо высокие концентрации ОХС и ХС-ЛНП.

Обобщая данные литературных источников и результаты нашего исследования, можно отметить, что ГТГ является распространенным и потенциальным ФР ССО и почечных осложнений в клинической практике. Выяснение значимости ГТГ, отражающих разные типы нарушений метаболизма липидов, в развитии ССО, почечных осложнений является важнейшей задачей клинической и научной медицины, что требует дальнейших исследований.

Заключение

Наличие повышенных уровней ТГ сыворотки крови у лиц с высоким ССР ассоциируется с ожирением, СД 2 типа, АГ и КБС. При наличии ГТГ и высокого риска ССО и почечных осложнений наблюдается значимое повышение уровня АД, увеличение ТКИМ сонных артерий, высокие уровни ОХС, ХС-ЛНП, а также ухудшение азотовыделительной функции почек, проявляющееся гиперкреатинемией, гиперфосфатемией, с соответствующим нарастанием цистатина С и последующим снижением рСКФ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Arutyunov GP, Boytsov SA, Voevoda MI, et al. Correction of hypertriglyceridemia in order to reduce the residual risk in atherosclerosis-related diseases. Expert Council Opinion. Russian Journal of Cardiology. 2019;(9):44-51. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Бойцов С.А., Воевода М.И. и др. Коррекция гипертриглицеридемии с целью снижения остаточного риска при заболеваниях, вызванных атеросклерозом. Заключение Совета экспертов. Российский кардиологический журнал. 2019;(9):44-51. doi:10.15829/1560-4071-2019-9-44-51.
- Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(5):3826. (In Russ.) Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2020;25(5):3826. doi:10.15829/1560-4071-2020-3826.
- Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2020;1(38):7-42. (In Russ.) Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7-42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
- Rosinger A, Carroll MD, Lacher D, Ogden C. Trends in total cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein in US adults, 1999-2014. JAMA cardiology. 2017;2:3:339-41.
- Schillaci G, Pirro M, Mannarini E. Serum triglyceride concentration and coronary heart disease. Circulation. 2002;105(8):e54.
- Patel A, Barzi F, Jamrozik K, Lam TH, et al. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in the Asia-Pacific Region. Circulation. 2004;110(17):2678-86. doi:10.1161/01.CIR.0000145615.33955.83.
- Labreuche J, Touboul PJ, Amarenco P. Plasma triglyceride levels and risk of stroke and carotid atherosclerosis: a systematic review of the epidemiological studies. Atherosclerosis. 2009;203(2):331-45. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2008.08.040.
- 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.
- Clinical guidelines. Chronic kidney disease (CKD). Nephrology. 2021;25(5):10-82. (In Russ.) Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). Нефрология. 2021;25(5):10-82.
- Grundey SM, Becker D, Clark LT, et al. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final Report. September 2002. NIH Publication No. 02-5215.
- Castelli WP. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. Am J Cardiol. 1992;70(19):3H9H. doi:10.1016/0002-9149(92)91083-G.
- Veselovskaya NG, Chumakova GA, Shenkova NN, et al. Risk assessment model for coronary atherosclerosis in patients with visceral obesity. Russian Journal of Cardiology. 2015;(4):49-54. (In Russ.) Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Шенкова Н.Н. и др. Модель прогнозирования риска коронарного атеросклероза у пациентов с висцеральным ожирением. Российский кардиологический журнал. 2015;(4):49-54. doi:10.15829/1560-4071-2015-4-49-54.
- Sumin AN, Bezdenezhnykh AV, Ivanov SV, Barbarash OL. Body mass index in ischemic heart disease and short-term outcomes of coronary bypass grafting. Russian Journal of Cardiology. 2015;(11):63-9. (In Russ.) Сумин А.Н., Безденежных А.В., Иванов С.В., Барбараш О.Л. Индекс массы тела у больных ишемической болезнью сердца и непосредственные результаты коронарного шунтирования. Российский кардиологический журнал. 2015;(11):63-9. doi:10.15829/1560-4071-2015-11-63-69.
- Bobkova IN, Gussaova SS, Stavrovskaya EV, Struve AV. Nephrological aspects of surgical weight correction in morbid obesity. Terapevticheskii arkhiv. 2018;90:6:98-104. (In Russ.) Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В., Струве А.В. Нефрологические аспекты хирургической коррекции массы тела при морбидном ожирении. Терапевтический архив. 2018;90:6:98-104. doi:10.26442/terarkh201890698-104.
- Bobkova IN, Gussaova SS, Stavrovskaya EV. Kidney damage in obesity: variants of the course, mechanisms of development. Therapy. 2019;5:6:87-93. (In Russ.) Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В. Поражение почек при ожирении: варианты течения, механизмы развития. Терапия. 2019;5:6:87-93. doi:10.18565/therapy.2019.6.87-93.
- Stasenko ME, Derevyanchenko MV. The role of systemic inflammation in decrease of elasticity of magistral arteries and in progression of endothelial dysfunction in patients with systemic hypertension, obesity and type 2 diabete. Russian Journal of Cardiology. 2018;(4):32-6. (In Russ.) Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Роль системного воспаления в снижении эластичности магистральных артерий и прогрессировании эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением, сахарным диабетом 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2018;(4):32-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-4-32-36.
- Colina IB, Stavrovskaya EV, Shilov EM. Dyslipidemia, and chronic progressive renal disease. Therapeutic Archive. 2004;76(9):75-7. (In Russ.) Колина И.Б., Ставровская Е.В., Шилов Е.М. Дислипидемия и хронические прогрессирующие заболевания почек. Терапевтический архив. 2004;76(9):75-7.
- Serikova SYu, Kozlovskaya NL, Bobkova IN. Premature development of atherosclerosis in systemic lupus erythematosus: risk factors. Clinical Nephrology. 2013;3:11-6. (In Russ.) Серикова С.Ю., Козловская Н.Л., Бобкова И.Н. Преждевременное развитие атеросклероза при системной красной волчанке: факторы риска. Клиническая нефрология. 2013;3:11-6.
- Batiushin MM. Chronic Kidney Disease: Current State of the Problem. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(6):938-47. (In Russ.) Батушин М.М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(6):938-47. doi:10.20996/1819-6446-2020-11-06.
- Murkamilov IT, Sabirov IS, Fomin VV, et al. The relationship of hypertriglyceridemia and left ventricular remodeling types in patients with chronic kidney disease. Terapevticheskii arkhiv. 2019;91:6:95-101. (In Russ.) 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;91:6:95-101. doi:10.26442/00403660.2019.06.000047.
- Sukhova GK, Wang B, Libby P, et al. Cystatin C deficiency increases elastic lamina degradation and aortic dilatation in apolipoprotein E-null mice. Circulat Res. 2005;96:368-75.
- Mironova SV, Polyanskaya EA, Surovtseva MV. Remodeling of the heart and vessels in atrial fibrillation patients with chronic heart failure according to cystatin C-related glomerular filtration rate. Russian Journal of Cardiology. 2018;(1):14-20. (In Russ.) Миронова С.В., Полянская Е.А., Суrowцева М.В. Перестройка сердца и сосудов у больных фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью, в зависимости от цистатин-С обусловленной скорости клубочковой фильтрации. Российский кардиологический журнал. 2018;(1):14-20. doi:10.15829/1560-4071-2018-1-14-20.
- Cherkanova MS, Korolenko TA, Filatova TG, Bravve IYu. Cystatin C — endogenous inhibitor of cysteine proteases as a predictor of atherosclerosis and changes after operation of aortic shunting. Siberian scientific medical journal. 2007;3:133-7. (In Russ.) Черканова М.С., Короленько Т.А., Филатова Т.Г., Бравве И.Ю. Эндогенный ингибитор цистеиновых протеаз цистатин С как предиктор развития атеросклероза и изменения при операции коронарного шунтирования. Сибирский научный медицинский журнал. 2007;3:133-7.
- Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. Circulation. 2002;105:3:310-5.
- Petrova MN, Nikolaeva TYa, Sleptsov AN. Patients with metabolic syndrome with ischemic stroke. Bulletin of SVFU. 2014;11(3):158-62. (In Russ.) Петрова М.Н., Николаева Т.Я., Слепцов А.Н. Метаболический синдром у больных с ишемическим инсультом. Вестник СВФУ. 2014;11(3):158-62. EDN SMUEVT.
- Dolgalyov IV, Tsimbalyuk IV, Obraztsov VV, et al. Natural dynamics of hypertriglyceridemia: incidence, regression, mortality from cardiovascular diseases and all causes (according to the results of a 17-years prospective study). Bulletin of Siberian Medicine. 2011;6:142-9. (In Russ.) Долгалев И.В., Цимбалюк И.В., Образцов В.В. и др. Естественная динамика гипертриглицеридемии: инцидент, регресс, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин (по результатам 17-летнего проспективного исследования). Бюллетень сибирской медицины. 2011;6:142-9.
- Sedykh DYu, Hryachkova ON, Kashtalal VV, Barbarash OL. Features of clinical and anamnestic characteristics and treatment of patients with hypertriglyceridemia (the data from Kuzbass register of dyslipidemias). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(25):73-8. (In Russ.) Седых Д.Ю., Хрячкова О.Н., Кашталал В.В., Барбараш О.Л. Особенности клинико-анамнестических характеристик и лечения пациентов с гипертриглицеридемией: данные кузбасского регистра дислипидемий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(25):73-8. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-25-73-78.
- Podzolkov VI, Napalkov DA, Makolkin VI. Predictors of the occurrence of major cardiovascular risk factors in patients with metabolic syndrome. Atmosphere. News of Cardiology. 2003;4:3-9. (In Russ.) Подзолков В.И., Напалков Д.А., Маколкин В.И. Предикторы возникновения основных факторов сердечно-сосудистого риска у больных с метаболическим синдромом. Атмосфера. Новости кардиологии. 2003;4:3-9.