

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
Клинические исследования

ORIGINAL ARTICLES
Clinical investigations

© И.Т. Муркамилов, И.С. Сабиров, Ж.А. Муркамилова, В.В. Фомин, П.А. Астанин, Ф.А. Юсупов, 2022
УДК 616.61-036.12 : 616.12

doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-4-31-39

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ
СЕРДЦА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК С4–С5 СТАДИЙ**

*Илхом Торобекович Муркамилов^{1✉}, Ибрагим Самижонович Сабиров²,
Жамила Абдилалимовна Муркамилова³, Виктор Викторович Фомин⁴,
Павел Андреевич Астанин⁵, Фуркат Абдулахатович Юсупов⁶*

¹ Кафедра факультетской терапии, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан;
^{1,2,3} кафедра терапии №2, Кыргызско-Российский славянский университет;

⁴ кафедра факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

⁵ лаборатория семантического анализа медицинской информации, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

⁶ кафедра неврологии, нейрохирургии и психиатрии, Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан

¹ murkamilov.i@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8513-9279>

² sabirov_is@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8387-5800>

³ murkamilovazh.t@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7653-0433>

⁴ fomin@mma.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

⁵ med_cyber@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1854-8686>

⁶ furcat_y@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: анализ состояния левых отделов сердца у больных с хронической болезнью почек (ХБП) на С4 и С5 стадиях заболевания, не получающих заместительную почечную терапию. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследованы 123 мужчины и 81 женщина в возрасте от 16 до 74 лет с ХБП С4-С5 не получающих заместительную почечную терапию. Пациентам проводили общеклиническое обследование, электро- и эхокардиографию. Экскреторную функцию почек оценивали по формуле СКД-ЕР1. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Среди обследованных пациентов избыточную массу тела выявили у 35 (28,4%) мужчин и 22 (27,1%) женщин. Артериальную гипертензию (АГ) фиксировали у 92 (74,7%) мужчин и 58 (71,6%) женщин. Повышение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови отмечалось у 28 мужчин (22,7%) и у 19 женщин (23,4%). У 88,6% мужчин и 91,3% женщин выявляли признаки анемии. Среди обследованных мужчин и женщин дефицит железа наблюдали в 17,8 и 18,5%, соответственно. Гиперхолестеринемию выявляли у 25,2% мужчин и 23,4% женщин. Нефротическая протеинурия существенно чаще встречалась среди лиц мужского пола по сравнению с женщинами (21,1 и 14,8%, $p < 0,05$). Распространенность гиперурикемии была существенно больше у обследованных женщин, чем у мужчин (41,9 и 18,6%, соответственно, $p < 0,05$). Нарушение проводимости и/или возбудимости сердца достоверно чаще регистрировались среди пациентов женского пола по сравнению с мужчинами (9,8 и 4,8%, $p < 0,05$). Признаки субэндокардиального или субэпикардиального повреждения миокарда выявили у 2,4% мужчин и 4,9% – у женщин. Увеличение размера левого предсердия существенно чаще регистрировали у мужчин (25,2%) в сравнении с женщинами (16,0%, $p < 0,05$). Снижение фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) фиксировали в 8,9% случаев у мужчин и 6,1% – у женщин. У мужчин отмечалось статистически значимое увеличение размер ЛП ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами женского пола. В подгруппе лиц мужского пола конечный систолический и диастолический размеры, значения толщины стенок ЛЖ, а также индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) были значимо выше ($p < 0,05$) в сравнении с больными женского пола. В исследуемых подгруппах мужчин и женщин наиболее распространенным типом структурной перестройки ЛЖ оказалась эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (69,9 и 74,1% соответственно), а концентрическая гипертрофия ЛЖ в 1-й и во 2-й подгруппах выявлялась в 30,1 и 25,9% случаев соответственно. В подгруппе мужчин на величину ИММЛЖ статистически значимое влияние оказывали уровень систолического артериального давления (АД) ($R^2=24\%$, $\beta = 0,449$, $p = 0,003$) и концентрация гемоглобина (Hb) ($R^2=24\%$, $\beta = -0,310$, $p = 0,003$). У пациентов женского пола показатель ИММЛЖ значимо оказывали влияние уровень диастолического АД ($R^2=49\%$, $\beta = 0,364$, $p = 0,001$) и концентрация Hb ($R^2=49\%$, $\beta = -0,315$, $p = 0,001$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У пациентов с ХБП на С4 и С5 стадиях заболевания структурно-функциональные изменения сердца ассоциируются с АГ, анемией, гиперурикемией и нефротической протеинурией. Изменение геометрии ЛЖ в основном представлено эксцентрическим типом гипертрофии. Более выраженная структурная перестройка левых отделов сердца отмечается у лиц мужского пола. Существенное влияние на развитие гипертрофии ЛЖ оказывает уровень систолического АД у мужчин и диастолического АД у женщин. Независимым от половой принадлежности фактором, оказывающим значимое влияние на величину ИММЛЖ, являлась концентрация Hb.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, преддиализ, ремоделирование сердца, половые различия, артериальное давление, анемия

Для цитирования: Муркамиллов И.Т., Сабиров И.С., Муркамиллова Ж.А., Фомин В.В., Астанин П.А., Юсупов Ф.А. Структурно-функциональное состояние левых отделов сердца при хронической болезни почек С4 – С5 стадий. *Нефрология* 2022;26(4):31-39. doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-4-31-39

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE LEFT PARTS OF THE HEART IN CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE C4–C5

Ilkhom T. Murkamilov¹✉, Ibragim S. Sabirov², Zhamila A. Murkamilova³, Viktor V. Fomin⁴, Pavel A. Astanin⁵, Furkat A. Yusupov⁶

¹Department of faculty therapy, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan;

^{1,2,3}Department of therapy №2 Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan;

⁴Department of Faculty Therapy №.1, Sklifosovsky Institute, I.M. Sechenov First Moscow State medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁵Medical information semantic analysis laboratory, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁶Department of neurology, neurosurgery and psychiatry of medicinal faculty, Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

¹murkamilov.i@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8513-9279>

²sabirov_is@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8387-5800>

³murkamilovazh.t@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7653-0433>

⁴fomin@mma.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

⁵med_cyber@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-1854-8686>

⁶furkat_y@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>

ABSTRACT

THE AIM: to analyze the state of the left heart in patients with chronic kidney disease (CKD) at stages C4 and C5 of the disease who do not receive renal replacement therapy. **PATIENTS AND METHODS.** 123 men and 81 women aged 16 to 74 years with CKD C4–C5 not receiving renal replacement therapy were examined. Patients underwent general clinical examination, electro- and echocardiography. The excretory function of the kidneys was evaluated by the formula CKD-EPI. results. Among the examined patients, 35 (28.4%) men and 22 (27.1%) women were found to be overweight. Arterial hypertension (AH) was recorded in 92 (74.7%) men and 58 (71.6%) women. An increase in the content of C-reactive protein in blood serum was observed in 28 men (22.7%) and 19 women (23.4%). 88.6% of men and 91.3% of women showed signs of anemia. Among the surveyed men and women, iron deficiency was observed in 17.8 and 18.5%, respectively. Hypercholesterolemia was detected in 25.2% of men and 23.4% of women. Nephrotic proteinuria was significantly more common among males compared to women (21.1% and 14.8%, $p<0.05$). The prevalence of hyperuricemia was significantly higher in the examined women than in men (41.9 and 18.6%, respectively, $p<0.05$). Cardiac conduction and/or excitability disorders were significantly more frequently reported among female patients compared to men (9.8% and 4.8%, $p<0.05$). Signs of subendocardial or subepicardial myocardial damage were detected in 2.4% of men and 4.9% of women. An increase in the size of the left atrium was significantly more often recorded in men (25.2%) compared with women (16.0%, $p<0.05$). A decrease in the left ventricular ejection fraction (LV) was recorded in 8.9% of cases in men and 6.1% in women. Men had a statistically significant increase in LP size ($p<0.05$) compared to female patients. In the subgroup of males, the final systolic and diastolic dimensions, LV wall thickness values, and LV myocardial mass index (LVMMI) were significantly higher ($p<0.05$) compared with female patients. In the studied subgroups of men and women, the most common type of LV structural adjustment was eccentric LV hypertrophy (69.9% and 74.1%, respectively), and concentric LV hypertrophy in the 1st and 2nd subgroups was detected in 30.1% and 25.9% of cases, respectively. In the subgroup of men, the level of systolic blood pressure (BP) ($R^2=24\%$, $\beta=0.449$, $p=0.003$) and the concentration of hemoglobin (Hb) ($R^2=24\%$, $\beta=-0.310$, $p=0.003$) had a statistically significant effect on the value of LVH. In female patients, the level of diastolic blood pressure ($R^2=49\%$, $\beta=0.364$, $p=0.001$) and the concentration of g ($R^2=49\%$, $\beta=-0.315$, $p=0.001$) significantly influenced the LVMMI index. **CONCLUSION.** In patients with CKD at stages C4 and C5 of the disease, structural and functional changes of the heart are associated with hypertension, anemia, hyperuricemia and nephrotic proteinuria. The change in LV geometry is mainly represented by an eccentric type of hypertrophy. A more pronounced structural restructuring of the left parts of the heart is observed in males. The level of systolic blood pressure in men and diastolic blood pressure in women has a significant impact on the development of LV hypertrophy. The Hb concentration was a factor independent of gender, which had a significant effect on the value of LVMMI.

Keywords: chronic kidney disease, predialysis, heart remodeling, gender differences, blood pressure, anemia

For citation: Murkamilov I.T., Sabirov I.S., Murkamilova Z.A., Fomin V.V., Astanin P.A., Yusupov F.A. Structural and functional state of the left parts of the heart in chronic kidney disease stage C4–C5. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2022;26(4):31-39 (In Russ.). doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-4-31-39

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) в XXI веке является одним из распространенных неинфекционных заболеваний [1, 2]. В аналитическом исследовании Е.М. Шилова и соавт. (2021) отмечено,

что распространенность ХБП в мире в среднем составляет 13,4% [3]. При этом число пациентов с терминальной стадией ХБП, нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ), оценивается до 7,083 млн человек. Как подчеркивают

исследователи, ХБП и связанные с ним сердечно-сосудистые осложнения (ССО) напрямую влияют на глобальное бремя заболеваемости и смертности во всем мире [1–3]. У больных с ХБП при наличии почечной недостаточности существенно возрастает риск развития гипертрофии левых отделов сердца. Так, в публикации Т. Ванеґее и соавт. (2017) показано, что около 50% пациентов, уже получающих ЗПТ, в конечном итоге погибают от ССО [4]. Высокий уровень смертности от ССО при терминальной стадии ХБП обуславливает повышенный интерес к изучению различных факторов риска развития и прогрессирования структурно-функциональных изменений миокарда у этой категории пациентов, в том числе и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) у пациентов с ХБП представляет собой сложный патофизиологический процесс, в развитие которого вносят вклад традиционные и нетрадиционные факторы [1, 2]. Предполагается, что риск развития ГЛЖ у женщин с ХБП выше, чем у женщин без ХБП. Представляется важным изучение этого вопроса в группе пациентов с ХБП на С4–С5 стадиях заболевания. Имеющиеся данные с подтверждением потенциальной роли ГЛЖ в качестве ведущего фактора смертности делают его перспективной мишенью для различных терапевтических вмешательств при С5 «Д» стадии ХБП [5, 6]. Целью исследования стал анализ состояния левых отделов сердца у больных с хронической болезнью почек на С4 и С5 стадиях заболевания, не получающих заместительную почечную терапию.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 6 от 11.12.2017 г.) и проводилось на базе факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека. В исследование были включены 204 пациента (123 мужчины и 81 женщина) с ХБП в возрасте от 16 до 74 лет (средний возраст – $40,0 \pm 12,5$ лет): из них 41 человек – с резко сниженной функцией почек (С4) и 163 человека – с терминальной стадией ХБП (С5), не получающих ЗПТ. Все обследованные лица были разделены на две подгруппы в зависимости от половых различий: 1-я подгруппа – мужчины (n=123) и 2-я – женщины (n=81). Используются критерии синдрома ХБП, предложенные Научным обществом нефрологов России (НОНР) [7] и Kidney Disease:

Improving Global Outcomes (KDIGO) [8]. В исследование не включались пациенты с сахарным диабетом, клапанными патологиями сердца, перенесшие инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, а также лица, получающие гемодиализ. Общеклиническое обследование пациентов включало измерение систолического и диастолического артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), роста, массы тела и определение индекса массы тела (ИМТ). Лабораторная часть исследования включала оценку концентрации гемоглобина (Hb), мочевой кислоты, креатинина, С-реактивного белка (СРБ) и общего холестерина (ОХС, ммоль/л). У всех пациентов оценивали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) на основе креатинина крови по формуле СКD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [9]. Наличие протеинурии оценивали при исследовании суточной мочи. Проведено одномоментное сравнительное исследование.

В инструментальной части исследования всем больным была проведена электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях. Методом эхокардиографии (ЭхоКГ) были оценены размер левого предсердия (ЛП, см), конечный систолический и диастолический размеры ЛЖ (КСР, см, КДР см), фракция выброса (ФВ, %) ЛЖ по формуле Simpson, значения толщины межжелудочковой перегородки (тМЖП, см) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ, см) в систолу и диастолу, масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²). ММЛЖ рассчитывали по формуле R.V. Devereux и соавт. [10]: $ММЛЖ (г) = 0,8 - \{1,04 - (КДР + МЖП + ЗСЛЖ) / 3 - КДР\} + 0,6$.

ИММЛЖ определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Критерии гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) и типы ремоделирования миокарда ЛЖ определяли в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ЕОК) от 2018 г. [11]. Для оценки ГЛЖ рассчитывали ИММЛЖ, ее верхнее значение 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, превышающую 0,42 [11]. 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 проводили с использованием общепринятых

параметрических и непараметрических методов при помощи пакета прикладных программ STATISTICA ver.10.0 («StatSoft, Inc.», США) и EXCEL 2013 («Microsoft Corp.», США). Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. При установлении непараметрического распределения показателей данные представлены как медиана, 25–75-й процентиля. При сравнении групп для проверки статистических гипотез применяли t -критерий Стьюдента (при нормальном распределении) и критерий Манна–Уитни – для переменных с ненормальным распределением. Для выявления и оценки связи между исследуемыми показателями использовался коэффициент корреляции Пирсона (r – при нормальном распределении признака) и ранговый коэффициент корреляции Спирмена (ρ – при ненормальном распределении признака). Корреляционную зависимость рассчитывали по методу Спирмена. Оценку взаимодействия между функциональными показателями почек и исследуемыми параметрами проводили с помощью регрессионного анализа. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст обследованных подгрупп (табл. 1) достоверно не отличался. Среди мужчин и женщин доля лиц молодого (69,1 и 55,5%), среднего (26,0 и 37,0%) и пожилого возраста (4,9 и 7,5%) значимо не различались ($p > 0,05$). Как в подгруппе мужчин (78,9%), так и в подгруппе женщин (81,5%) существенно преобладали пациенты с ХБП С5 стадией заболевания ($p < 0,0$). Сравнительный анализ показал, что численность пациентов с С4 и С5 стадиями ХБП в каждой подгруппе не отличались (см. табл. 1). При оценке антропометрических показателей среди лиц женского пола у 11 человек в 13,5% случаев отмечался дефицит массы тела, что было значимо больше по сравнению с лицами мужского пола ($n=4$, 3,2%). Следует подчеркнуть, что у подавляющего большинства пациентов показатель ИМТ был в пределах соответствующих нормальным значениям (56,9% у мужчин и 50,6% у женщин). Среди обследованных пациентов избыточная масса тела выявлялась у 35 (28,4%) мужчин и 22 (27,1%) женщин. Частота встречаемости ожирения I–II степени в обследуемых подгруппах была схожей (см. табл. 1). При рассмотрении параметров гемодинамики наличие артериальной гипертензии фиксировалось у 92 (74,7%) мужчин и 58

(71,6%) женщин. Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), равное или более 80 уд/мин, было зарегистрировано у 47 (38,2%) мужчин и 36 (44,4%) женщин. Средние значения ИМТ, АД и ЧСС в исследуемой когорте не различались (см. табл. 1).

В проведенном нами исследовании были оценены лабораторные показатели тяжести ХБП в зависимости от пола. Так, повышение содержания СРБ в сыворотке крови отмечалось у 28 мужчин в 22,7% случаев и у 19 женщин в 23,4% случаев. Как и следовало ожидать, как в подгруппе мужчин (88,6%), так и в подгруппе женщин (91,3%), многочисленными оказались лица с анемией. Среди обследованных мужчин и женщин дефицит железа наблюдался у 17,8 и 18,5% соответственно. Частота гиперхолестеринемии между исследуемыми подгруппами существенно не различались (25,2 и 23,4%, $p > 0,05$). Стоит заметить, что нефротическая протеинурия существенно чаще встречалась среди лиц мужского пола по сравнению с женщинами: $n=26$ (21,1%) и $n=12$ (14,8%), $p < 0,05$). Число мужчин с гиперкалиемией было клинически значимо выше ($n=42$, 34,1%). Распространенность гиперурикемии была существенно выше у обследованных женщин, чем у мужчин (41,9 и 18,6% соответственно, $p < 0,05$). По результатам нашего анализа медиана сывороточного креатинина у мужчин и женщин существенно не различалась: 799,0 (486,0; 1178,0) мкмоль/л и 626,0 (474,0; 901,0) мкмоль/л, $p > 0,05$.

Значения расчетной СКФ (табл. 2) составляли 8,31 (4,80; 13,19) мл/мин у мужчин и 9,90 (5,71; 14,20) у женщин. Величина суточной экскреции белка с мочой была значимо выше в подгруппе мужчин [2,286 (1,232; 3,541) гр] по сравнению с женщинами [1,421 (0,701; 2,638) гр, $p < 0,05$].

При оценке результатов инструментального обследования было установлено, что нарушение проводимости и/или возбудимости сердца достоверно чаще регистрировалось среди пациентов женского пола по сравнению с мужчинами: $n=8$ (9,8%) и $n=6$ (4,8%) соответственно ($p < 0,05$). Примечательно, что признаки субэндокардиальной или субэпикардиальной ишемии миокарда выявлялись в 2,4% случаев у мужчин и 4,9% у женщин. Увеличение переднезаднего размера ЛП существенно чаще отмечалось у мужчин (25,2%) при сравнении с женщинами (16,0%) ($p < 0,05$). При рассмотрении глобальной функции миокарда наличие снижения фракции выброса ЛЖ фиксировалось у 11 мужчин (8,9%) и у 5 женщин (6,1%). У мужчин с С4 и С5 стадиями ХБП отме-

Таблица 1 / Table 1

Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов с ХБП**Clinical and demographic characteristics of patients with CKD**

Показатели	Мужчины, n=123	Женщины, n=81
Средний возраст, лет	39,50±12,37	40,96±12,83
Пациенты молодого возраста	n=85 (69,1%)	n=45 (55,5%)
Пациенты среднего возраста	n=32 (26,0%)	n=30 (37,0%)
Пациенты пожилого возраста	n=6 (4,9%)	n=6 (7,5%)
Хроническая болезнь почек С4 стадии	n=26 (21,1%)	n=15 (18,5%)
Хроническая болезнь почек С5 стадии	n=97 (78,9%)	n=66 (81,5%)
Дефицит массы тела	n=4 (3,2%)	n=11 (13,5%)*
Нормальная значение индекс массы тела	n=70 (56,9%)	n=41 (50,6%)
Избыточная масса тела	n=35 (28,4%)	n=22 (27,1%)
Ожирение I-II степени	n=9 (7,3%)	n=6 (7,4%)
Артериальная гипертензия	n=92 (74,7%)	n=58 (71,6%)
Тахикардия	n=47 (38,2%)	n=36 (44,4%)
С-реактивный белок, повышенный	n=28 (22,7%)	n=19 (23,4%)
Анемия	n=109 (88,6%)	n=74 (91,3%)
Дефицит железа	n=22 (17,8%)	n=15 (18,5%)
Гиперхолестеринемия	n=31 (25,2%)	n=19 (23,4%)
Нефротическая протеинурия	n=26 (21,1%)*	n=12 (14,8%)
Гиперкалиемия	n=42 (34,1%)	n=22 (27,1%)
Гиперурикемия	n=23 (18,6%)	n=34 (41,9%)*
Индекс массы тела, кг/м ²	24,13±3,86	23,73±4,76
Частота сердечных сокращений в 1 мин	78±12	79±14
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	156±27	152±29
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	96±15	95±18
Нарушение проводимости и/или возбудимости сердца	n=6 (4,8%)	n=8 (9,8%)*
Повреждения (очаговое) миокарда	n=3 (2,4%)	n=4 (4,9%)
Гипертрофия левого предсердия	n=31 (25,2%)*	n=13 (16,0%)
Систолическая дисфункция левого желудочка	n=11 (8,9%)	n=5 (6,1%)
Индекс массы тела, кг/м ²	24,13±3,86	23,73±4,76

Примечание. n – число обследованных больных; * p<0,05.

Таблица 2 / Table 2

Экскреторная функция почек и протеинурия у мужчин и женщин**Excretory kidney function and proteinuria in men and women**

	Мужчины, n=123	Женщины, n=81
Сывороточный креатинин, мкмоль/л	799,0 (486,0;1178,0)	626,0 (474,0;901,0)
Расчетная скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	8,31 (4,80;13,19)	9,90 (5,71;14,20)
Протеинурия за сутки, г	2,286 (1,232;3,541)*	1,421 (0,701;2,638)

Примечание. n - число обследованных больных; * p<0,05.

Таблица 3 / Table 3

Показатели эхокардиографии у обследованных больных**Echocardiographic parameters in examined patients**

Линейные индексы	Мужчины, n=123	Женщины, n=81
Переднезадний размер ЛП, см	4,39±0,55*	4,19±0,69
Конечный систолический размер левого желудочка, см	3,82±0,59*	3,55±0,55
Конечный диастолический размер левого желудочка, см	5,65±0,52*	5,32±0,47
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,08±0,17*	1,00±0,16
Толщина задней стенки левого желудочка, см	1,05±0,15*	0,97±0,14
Относительная толщина стенок левого желудочка, ед.	0,378±0,06	0,371±0,05
Фракция выброса левого желудочка, %	58,9±8,89	61,1±8,05
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	223,63±58,11*	204,13±55,48
Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка	86 (69,9%)	60 (74,1%)
Концентрическая гипертрофия левого желудочка	37 (30,1%)	21 (25,9%)

Примечание. n – число обследованных больных; * p<0,05.

чалось статистически значимое увеличение размер ЛП (p<0,05, T-test) по сравнению с пациентами женского пола. Одновременно в подгруппе лиц мужского пола КСР и КДР, а также величины толщины стенок ЛЖ были значимо выше (p<0,05, T-test) в сравнении с женщинами (табл. 3). Следовательно, ИММЛЖ существенно выше у мужчин (223,63±58,11 г/м²), чем у женщин (204,13±55,48 г/м²) (p<0,05, T-test).

Различий по значениям фракции выброса ЛЖ обнаружено не было. В исследуемых подгруппах мужчин и женщин наиболее распространенным типом структурной перестройки ЛЖ оказалась эксцентрическая ГЛЖ (69,9 и 74,1 % соответственно), а концентрическая ГЛЖ выявлялась в 30,1 и 25,9% случаев соответственно. Согласно поставленной цели, нами был проведен регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной служил ИММЛЖ. Как видно из табл. 4, в подгруппе мужчин на величину ИММЛЖ статистически значимое влияние оказывали уровень систолического АД (R²=24%, β=0,449, p=0,003) и концентрация Hb (R²=24%, β= -0,310, p=0,003). Тогда как у пациентов женского пола на показатель ИММЛЖ значимо оказывали влияние уровень диастолического АД (R²=49%, β=0,364, p=0,001) и концентрация Hb (R²=49%, β= -0,315, p=0,001). Содержание общего ХС, мочевой кислоты и величина расчетной СКФ значимого влияния на увеличение массы миокарда ЛЖ не оказывали.

ОБСУЖДЕНИЕ

В работе представлены результаты изучения структурных изменений левых отделов сердца у пациентов с ХБП С4–С5

Таблица 4 / Table 4

Результаты регрессионного анализа показателей, влияющие на величину индекса массы миокарда ЛЖ у мужчин и женщин
The results of regression analysis of indicators affecting the value of the LV myocardial mass index in men and women

Независимые переменные	Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²			
	Мужчины, n=123		Женщины, n=81	
	R ² =24%		R ² =49%	
	β	p	β	p
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	0,449	0,003	–	–
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	–	–	0,364	0,001
Гемоглобин, г/л	–0,310	0,003	–0,315	0,001
Общий холестерин, ммоль/л	–	–	–	–
Мочевая кислота крови, ммоль/л	–	–	–	–
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	–	–	–	–

Примечание. ЛЖ – левый желудочек; n – число обследованных пациентов.

стадиями. Следует отметить, что на момент исследования пациенты ХБП С5 стадии не получали ЗПТ. У обследованных нами пациентов наиболее частыми экстраренальными осложнениями оказались анемия и гиперурикемия, причем последняя достоверно чаще выявлялась среди лиц женского пола. Высокий уровень сердечно-сосудистой смертности при терминальной стадии ХБП обуславливает повышенный интерес к изучению нетрадиционных факторов риска атеросклеротических ССЗ у этой категории больных, в том числе и анемии [7]. По современным представлениям, нефрогенная анемия является наиболее ранним и частым осложнением ХБП [12]. На преддиализной стадии ХБП анемический синдром выявляется практически у каждого второго пациента. Примечательно, что при проведении регрессионного анализа концентрация Hb крови оказывала значимое влияние на риск развития ГЛЖ независимо от пола (см. табл. 4). В ранее проведенных исследовательских работах было показано, что наличие анемии тесно связано с необходимостью ЗПТ [13]. В других работах было установлено, что сохраняющаяся анемия при ХБП предсказывала снижение фильтрационной функции почек и развитие ССО в будущем [14]. С учетом новых данных следует подчеркнуть, что коррекция нефрогенной анемии с использованием препаратов эритропоэтина на додиализной стадии ХБП существенно снижает темпы развития почечной недостаточности, а на этапе ЗПТ – сокращает риск ССО, что, в конечном итоге, повышает общую выживаемость пациентов [2, 15]. Обсуждая вопросы структурной перестройки левых отделов сердца у обследованных нами пациентов, следует отметить, что при анемии наблюдается увеличе-

ние симпатического влияния на миокард, ретенция натрия и повышается венозный возврат на фоне гипоксии и гиперволемии, в результате чего развивается дилатация полостей сердца. Однако в современной литературе мало данных о структурных изменениях сердечно-сосудистой системы в условиях анемии при почечной недостаточности в зависимости от половых различий. На прогноз ССО при ХБП также оказывает влияние и гиперурикемия [16]. Стойкое повы-

шение уровня мочевой кислоты > 0,42 ммоль/л у мужчин и > 0,36 ммоль/л у женщин ассоциируется с ростом общей и сердечно-сосудистой смертности [17]. Как было отмечено нами выше (см. табл. 1), распространенность гиперурикемии среди обследованных женщин составила 41,9%. По данным литературы, в условиях стойкого повышения уровня мочевой кислоты при низкой кислотности мочи создаются предпосылки для появления кристаллов моноурата натрия, которые стимулируют инфламмасому (NLP3) [18]. Далее активации фермента каспазы 1 приводит к секреции и последующему высвобождению воспалительных цитокинов, индуцирующих развитие хронического воспаления, вызывающего повреждение почечных канальцев и формирование тубулоинтерстициального фиброза [19]. Кроме того, негативные эффекты гиперурикемии, связанные с кристалл-индуцированным воспалением, включают пролиферацию гладкомышечных клеток, подавление пролиферации сосудистого эндотелия, локальную активацию циклооксигеназы 2, активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, снижение продукции оксида азота, индукцию окислительного стресса [20, 21]. Безусловно, указанные механизмы также могут быть в основе формирования ССО при ХБП. Из табл. 1 видно, что в подгруппе лиц женского пола значительно чаще (9,8 и 4,8%) регистрировались нарушения проводимости и/или возбудимости сердца. Небольшая выборка пациентов, вероятно, не позволила обнаружить прямую зависимость между уровнем мочевой кислоты крови и увеличением индекса массы миокарда ЛЖ (см. табл. 4).

В проведенном нами исследовании (см. табл. 1–4), у пациентов мужского пола регистрирова-

лось статистически значимое увеличение левых отделов сердца и индекса ММЛЖ по сравнению с женщинами. Хотя различий по структурным модификациям ЛЖ обнаружено не было (см. табл.3), т.е., распространенность эксцентрического типа ГЛЖ среди мужчин и женщин, составив 69,9 и 74,1%, значимо не различались ($p>0,05$). В настоящее время всеми исследователями признается, что с анемическим синдромом тесно связан эксцентрический тип ГЛЖ, который клинически характеризуется расширением полости ЛЖ, частыми эпизодами меж- и интрадиализной артериальной гипотонией, а также наджелудочковыми нарушениями ритма сердца [22]. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что анемия выступает самостоятельным фактором неблагоприятного прогноза и увеличивает риск смертности пациентов с ХБП и ХСН [23, 24].

В общей популяции пациентов продемонстрировано, что прогностически неблагоприятным типом является концентрическая ГЛЖ. Как видно из табл. 3, частота встречаемости концентрической ГЛЖ составила 30,1% среди мужчин и 25,9% среди женщин. Известно, что именно при концентрическом типе ГЛЖ часто регистрируются ишемия миокарда и жизнеугрожающие нарушения ритма сердца. По результатам регрессионного анализа (см. табл.4) было установлено, что у мужчин на риск развития ГЛЖ потенциально влияет уровень систолического АД ($R^2=24\%$, $\beta=0,449$, $p=0,003$). Интересно отметить, что в подгруппе женщин риск развития ГЛЖ статистически значимо был связан с уровнем диастолического АД ($R^2=49\%$, $\beta=0,364$, $p=0,001$). Как показывают результаты клинических исследований, анемия и АГ встречаются у подавляющего большинства пациентов с ХБП [25]. Тяжесть анемии нарастает по мере снижения фильтрационной функции почек, что, наряду с АГ, является определяющим в развитии структурных изменений левых отделов сердца [26]. В связи с этим в клинической практике у пациентов с ХБП необходимо особое внимание уделять вопросам своевременного выявления анемии и АГ, коррекция которых позволит существенно снизить риски развития ССО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с ХБП С4 и С5 структурно-функциональные изменения сердца ассоциируются с артериальной гипертензией, анемией, гиперурикемией и нефротической протеинурией. На С4 и С5 стадиях ХБП изменение геометрии сердца в основном представлено экс-

центрическим типом гипертрофии левого желудочка. Более выраженные признаки структурной перестройки левых отделов сердца отмечаются у лиц мужского пола. Существенное влияние на развитие гипертрофии левого желудочка оказывает уровень систолического АД у мужчин и диастолического АД у женщин. Независимым от половой принадлежности фактором, оказывающим значимое влияние на величину ИММЛЖ, является концентрация гемоглобина.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

1. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005;9(3):7–15. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2005-9-3-7-15>
- Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG. Cardiorenal continuum, pathogenetical grounds of preventive nephrology. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2005;9(3):7–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2005-9-3-7-15>
2. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология* 2021;25(5):10–82
- Clinical guidelines. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology* 2021;25(5):10–82. (In Russ.)
3. Шилов ЕМ, Есаян АМ, Шилова ММ, Котенко ОН. Возможная структура стадий хронической болезни почек в Российской Федерации. *Клиническая нефрология* 2021;4:6–7. <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2021.4.6-7>
- Shilov EM, Yesayan AM, Shilova MM, Kotenko ON. Possible structure of stages of chronic kidney disease in the Russian Federation. *Clinical Nephrology* 2021;4:6–7 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2021.4.6-7>
4. Banerjee T, Crews DC, Wesson DE et al. Food insecurity, CKD, and subsequent ESRD in US adults. *American journal of kidney diseases* 2017;70:1:38–47. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.10.035>
5. Рафрафи Х, Румянцев АШ. Статус витамина D и состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической болезнью почек С5Д стадии. *Нефрология* 2015;19(4):51–54
- Rafrafi H, Rummyantsev ASH. Vitamin D state and cardiovascular system in patients with chronic kidney disease S5D stage. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2015;19(4):51–54. (In Russ.)
6. Румянцев АШ, Рафрафи Х, Галкина ОВ. Кальцификация аортального клапана у больных на программном гемодиализе. *Нефрология* 2018;22(4):90–95. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-90-95>
- Rummyantsev ASH, Rafrafi H, Galkina OV. Calcification of the aortic valve in patients on program hemodialysis. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2018;22(4):90–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-90-95>
7. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. К проблеме модификации классификации хронической болезни почек. *Нефрология* 2010;14(2):11–19. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2010-14-2-11-19>
- Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG. About a problem of modification of classification of chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2010;14(2):11–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2010-14-2-11-19>
8. Levey AS, Coresh J, Bolton K et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl. 1):1–266
9. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis* 2014;63:5:820–834. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.12.006>
10. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55(4):613–618. PMID: 138494

11. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 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

12. Minutolo R, Provenzano M, Chiodini P et al. New-Onset Anemia and Associated Risk of ESKD and Death in Non-Dialysis CKD Patients: A Multi-Cohort Observational Study. *Clinical Kidney Journal* 2022. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac004>

13. Добронравов ВА, Смирнов АВ, Безруких АМ, Быстрова НН, Дроздова ЮВ, Орлова СА. Анемия и преддиализные стадии хронической болезни почек: клиническое значение, распространенность и факторы риска. *Нефрология* 2006;10(3):7–13. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2006-10-3-7-13>

Dobronravov VA, Smirnov AV, Bezrukikh AM, Bystrova NN, Drozdova YuV, Orlova SA. Anemia and pre-dialysis stages of chronic kidney disease: clinical significance, incidence and risk factors. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2006;10(3):7–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2006-10-3-7-13>

14. Stevens LA, Levin A. Anaemia, cardiovascular disease and kidney disease: Integrating new knowledge in 2002. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003;12(2):133–138

15. Vlasschaert C, McNaughton AJ, Chong M et al. Association of Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential with Worse Kidney Function and Anemia in Two Cohorts of Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. *Journal of the American Society of Nephrology* 2022. ASN.2021060774. <https://doi.org/10.1681/ASN.2021060774>

16. Schwotzer N, Auberson M, Livio F, So A, Bonny O. Management of hyperuricemia in chronic kidney disease. *Revue Medicale Suisse* 2022;18:771:379–384. <https://doi.org/10.53738/revmed.2022.18.771.379>

17. Crawley WT, Jungels CG, Stenmark KR, Fini MA. U-shaped association of uric acid to overall-cause mortality and its impact on clinical management of hyperuricemia. *Redox Biology* 2022. С. 102271. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2022.102271>

18. Nishizawa H, Maeda N, Shimomura I. Impact of hyperuricemia on chronic kidney disease and atherosclerotic cardiovascular disease. *Hypertension Research* 2022;45:635–640. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00840-w>

19. Елисеев МС. Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности урат-снижающей терапии. *Современная ревматология* 2018;12(1):60–65. <http://dx.doi.org/10/14412/1996-7012-2018-1-60-65>

Eliseev MS. Chronic kidney disease: the role of hyperuricemia and the possibility of urate-lowering therapy. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal* 2018;12(1):60–65 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10/14412/1996-7012-2018-1-60-65>

20. Мухин НА, Фомин ВВ, Лебедева МВ. Гиперурикемия как компонент кардиоренального синдрома. *Терапевтический архив* 2011; 6: 5–12

Mukhin NA, Fomin VV, Lebedeva MV. Hyperuricemia as a component of cardiorenal syndrome. *Terapevticheskii arkhiv* 2011; 6:5–12 (In Russ.)

21. Щербак АВ, Козловская ЛВ, Бобкова ИН и др. Гиперурикемия и проблема хронической болезни почек. *Терапевтический архив* 2013;85:6:100–104

Shcherbak AV, Kozlovskaya LV, Bobkova IN et al. Hyperuricemia and the problem of chronic kidney disease. *Terapevticheskii arkhiv* 2013;85:6:100–104. (In Russ.)

22. Zhao X, Zhu L, Jin W et al. Echocardiographic left ventricular hypertrophy and geometry in Chinese chronic hemodialysis patients: the prevalence and determinants. *BMC Cardiovascular Disorders* 2022;22:1:1–8. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02506-y>

23. Locatelli F, Del Vecchio L. The Search for the Perfect Agent for Anemia Management in Chronic Kidney Disease. *Journal of the American Society of Nephrology* 2022;33:4:662–664. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2022020173>

24. Khaniukov OO, Pesotskaia LA, Sapozhnychenko LV et

al. Treatment of patients with chronic heart failure and anemia or iron deficiency. *SWorld Journal* 2022;11:3:29–34. <http://www.sworldjournal.com/>

25. Bhagat N, Dawman L, Naganur S et al. Impact of anemia on the cardiovascular status in children with chronic kidney disease: A pilot study. *Clinical Nutrition ESPEN* 2022;47:283–287. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.11.031>

26. Murkamilov IT, Sabirov IS, Fomin VV et al. Interrelation of Changes in the Left Ventricular Myocardium and Evidence of Clinical and Laboratory Indicators in Chronic Kidney Disease of Elderly. *Advances in Gerontology* 2022;12:1:72–78

Сведения об авторах:

Доц. Муркамилев Илхом Торобекович, канд. мед. наук Кыргызстан, 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 92. Кафедра факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева; старший преподаватель кафедры терапии №2 медицинского факультета Кыргызско-Российского славянского университета. Председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана. Тел.: (312) 62-09-91; E-mail: murkamilov.i@mail.ru. ORCID:0000-0001-8513-9279

Проф. Сабиров Ибрагим Самижонович, д-р мед. наук Кыргызстан, 720000, г. Бишкек, ул. Киевская, д. 44. Кафедра терапии №2 медицинского факультета ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», заведующий кафедрой. Член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, Тел.: +996555816842; E-mail: sabirov_is@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8387-5800

Аспирант Муркамилева Жамила Абдилалимовна Кыргызстан, 720000, г. Бишкек, ул. Киевская, д. 44, кафедра терапии №2 медицинского факультета ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет». Тел.: (+996) 552435009. E-mail: murkamilovazh.t@mail.ru. ORCID:0000-0002-7653-0433

Проф. Фомин Виктор Викторович, д-р мед. наук, чл.-кор. РАН Россия, 119146, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Тел.: 8 (499) 248-62-22. E-mail: fomin@pma.ru. ORCID:0000-0002-2682-4417

Астанин Павел Андреевич Россия, 117321, Москва, ул. Островитянова, д. 1. Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, лаборатория семантического анализа медицинской информации тел. +7-983-158-08-14, E-mail: med_cyber@mail.ru ORCID:0000-0002-1854-8686

Проф. Юсупов Фуркат Абдулахатович, д-р мед. наук Кыргызстан, 714000, г. Ош, ул. Ленина, д. 331, зав. каф. неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета Ошского государственного университета. Член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, главный невролог Южного региона Кыргызстана. Тел.: (+996) 557202071. E-mail: furcat_y@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0632-6653

About the authors:

Associate prof. Ilkhom T. Murkamilov MD, PhD, Kyrgyzstan, 720020, Bishkek, Akhunbaev Street, 92, Department of faculty therapy of Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Senior lecturer of Kyrgyz-Russian Slavic University. Chairman of the board of Chronic Kidney Disease specialists Society of Kyrgyzstan. Phone: (312) 62-09-91; E-mail: murkamilov.i@mail.ru. ORCID:0000-0001-8513-9279

Prof. Ibragim S. Sabirov, MD, PhD. Kyrgyzstan, 720000, Bishkek, Kiev, Street, 44. Department of Therapy No. 2 of the Medical Faculty, SEI HPE Kyrgyz-Russian Slavic University. Member of the Board of the Society of Chronic Kidney Disease Specialists of Kyrgyzstan, Phone: +996555816842; E-mail: sabirov_is@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8387-5800

Graduate student Zhamila A. Murkamilova Kyrgyzstan, 720000, Bishkek, Kiev, Street, 44. Department of Therapy No. 2 of the Medical Faculty, SEI HPE Kyrgyz-Russian Slavic University. Phone: (+996) 552435009. E-mail: murkamilovazh.t@mail.ru. ORCID:0000-0002-7653-0433

Prof. Viktor V. Fomin, MD, PhD. Corresponding member of RAS Russia, 119146, Moscow, 6 Bolshaya Pirogovskaya, Street 6. Head of the Department of Faculty Therapy No.1 of the Sklifosovsky Institute, Vice-rector in clinical work and continuous professional education, I.M. Sechenov First Moscow State medical University (Sechenov University). Phone: +7 (499) 248-62-22. E-mail:fomin@mma.ru. ORCID:0000-0002-2682-4417

Pavel A. Astanin, Russia, 117321, Moscow, str. Ostrovityanova, 1, Employee of the Medical information semantic analysis laboratory, Pirogov

Russian National Research Medical University, Ministry of Health, tel. +7-983-158-08-14, E-mail: med_cyber@mail.ru ORCID:0000-0002-1854-8686;

Prof. Furkat A. Yusupov, MD, PhD Kyrgyzstan, 714000, Osh, Lenin Street, 331. Head of the Department of neurology, neurosurgery and psychiatry of medicinal faculty of Osh State University. Board member of Chronic Kidney Disease specialists Society of Kyrgyzstan, Chief neurologist of Southern region of Kyrgyzstan. Phone: (+996) 557202071. E-mail: furcat_y@mail.ru. ORCID:0000-0003-0632-6653

Вклад авторов: Муркамилов И.Т. – интерпретация и критический анализ результатов, формулировка выводов; Сабиров И.С. – редактирование; Муркамилова Ж.А. – сбор и анализ лабораторных данных; Фомин В.В. – разработка концепции и дизайна; Астанин П.А. – анализ статистических данных; Юсупов Ф.А. – сбор и анализ литературных данных.

Contribution of Authors: Murkamilov I.T. – interpretation and critical analysis of the results, formulation of conclusions; Sabirov I.S. – editing; Murkamilova Zh.A. – collection and analysis of laboratory data; Fomin V.V. – concept and design development; Astanin P.A. – analysis of statistical data; Yusupov F.A. – collection and analysis of literature data.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

Статья поступила в редакцию 20.04.2022;
одобрена после рецензирования 10.07.2022;
принята к публикации 01.11.2022
The article was submitted 20.04.2022;
approved after reviewing 10.07.2022;
accepted for publication 01.11.2022