

DOI: 10.31082/1728-452X-2020-221-222-11-12-35-42

УДК 616.1-01

## УРОВЕНЬ ЭНДОКАНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Тогжан Ж. АБДИКАЛИКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-5113-1030>,Людмила Г. ТУРГУНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-6962-4247>,Ботагөз Н. БАЙДИЛЬДИНА, <https://orcid.org/0000-0003-0030-076X>,Жанар Ш. МУРСАЛОВА, <https://orcid.org/0000-0001-6787-2864>

НАО «Медицинский Университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан

Актуальность работы обусловлена высокой распространенностью хронической болезни почек (ХБП) среди населения и высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в этой популяции. В связи с чем необходим поиск новых биомаркеров с целью раннего выявления лиц с кардиоваскулярным риском у пациентов с ХБП.

**Цель работы.** Оценить уровень эндокана у пациентов с ХБП в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ), исследовать связь между уровнем эндокана и другими факторами кардиоваскулярного риска у пациентов с ХБП.

**Материал и методы.** Обследовано 153 респондента с различной стадией ХБП. Исследование включало социально-демографические, антропометрические данные, измерение артериального давления, исследование холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), глюкозы, мочевой кислоты, цистатина С и эндокана. Анализ данных проводили с помощью пакета статистических программ SPSS 22.

**Результаты и обсуждение.** Респонденты в группах не различались по таким показателям, как пол, возраст, семейное положение, частота активного курения, диабета, индексу массы тела (ИМТ). Выявлены значимые различия по уровню образования ( $p=0,04$ ), дохода ( $p=0,008$ ), уровню систолического давления (САД) ( $p=0,0001$ ) и диастолического артериального давления (ДАД) ( $p=0,0001$ ). Уровень общего холестерина (ХС), ( $p=0,0001$ ), мочевой кислоты ( $p=0,0001$ ), цистатина С ( $p=0,0001$ ) и эндокана ( $p=0,0001$ ) также имели существенные различия в зависимости от СКФ.

**Выводы.** Сравнительный анализ частоты «традиционных» факторов кардиоваскулярного риска среди пациентов с различной стадией ХБП показал отсутствие различий частоты активного курения, сахарного диабета, ожирения и наличие значимых различий уровня АД и общего холестерина ( $p=0,0001$ ). Оценка уровня эндокана в зависимости от стадии ХБП показала, что с прогрессированием ХБП уровень эндокана существенно увеличивается ( $p=0,0001$ ), что может указывать на прогрессирование эндотелиальной дисфункции при ухудшении функции почек. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить прогностическую значимость эндокана в развитии кардиоваскулярных событий у пациентов с ХБП.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистые заболевания, скорость клубочковой фильтрации, биомаркеры, эндокан.

**Для цитирования:** Абдикаликова Т.Ж., Тургунова Л.Г., Байдильдина Б.Н., Мурсалова Ж.Ш. Уровень эндокана у пациентов с хронической болезнью почек. Медицина (Алматы). 2020; 11-12(221-222):35-42. DOI: 10.31082/1728-452X-2020-221-222-11-12-35-42

### Т Ы Ж Ы Р Ы М

#### СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ ЭНДОКАН ДЕҢГЕЙІ

Тогжан Ж. АБДИКАЛИКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-5113-1030>,Людмила Г. ТУРГУНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-6962-4247>,Ботагөз Н. БАЙДИЛЬДИНА, <https://orcid.org/0000-0003-0030-076X>,Жанар Ш. МУРСАЛОВА, <https://orcid.org/0000-0001-6787-2864>

«Қарағанды Медицина Университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы

Зерттеудің өзектілігі тұрғындар арасында созылмалы бүйрек ауруының (СБА) көп тарауына және осы популяцияда жүрек-қан тамырлары ауруынан (ЖҚА) өлім деңгейінің жоғары болуына байланысты. Осыған орай СБА бар науқастарда жүрек-қан тамырлары қаупі бар адамдарды ертерек анықтау үшін жаңа биомаркерлерді іздеу қажет.

**Зерттеудің мақсаты.** Гломерулярлы фильтрация жылдамдығына (ГФЖ) байланысты СБА бар науқастарда эндокан деңгейін бағалау, СБА бар науқастарда эндокан деңгейі мен басқа жүрек-қан тамырлары қауіп факторларының арасындағы байланысты зерттеу.

**Материал және әдістері.** СБА-нің ертүрлі сатысындағы 153 респондент тексерілді. Зерттеуге әлеуметтік-демографиялық, антропометриялық мәліметтер, қан қысымын өлшеу, холестерин, жоғары тығыздықтағы липопротеин (ЖТЛ), триглицеридтер (ТГ), глюкоза, зәр қышқылы, цистатин С және эндокан кірді. Деректерге талдау SPSS 22 статистикалық бағдарламалық қамтамасыздандыру пакеті арқылы жүргізілді.

**Контакты:** Абдикаликова Тогжан Жумағалиевна, магистрант 2-года обучения НАО «Медицинский Университет Караганды», г. Караганда, e-mail: togzhan.abdikalikova@gmail.com

**Contacts:** Togzhan Zh Abdikalikova, 2-year graduate student of Karaganda Medical University, Karaganda, e-mail: togzhan.abdikalikova@gmail.com

Поступила: 21.12.2020

**Рецензент:** Мансурова Инкар Булатовна, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, врач отделения экстракорпоральной гемокоррекции Центральной клинической больницы, г. Алматы, e-mail: inkara.mansurova@mail.ru

**Нәтижелері және талқылауы.** Топтардағы респонденттер жынысы, жасы, отбасылық жағдайы, белсенді темекі шегу жиілігі, қант диабеті, дене салмағының индексі (ДСИ) сияқты көрсеткіштер бойынша ерекшеленбеді. Маңызды айырмашылықтар білім деңгейінде ( $p=0,04$ ), табыс ( $p=0,008$ ), систолалық қысым (СҚ) ( $p=0,0001$ ) және диастолалық қысым (ДҚ) ( $p=0,0001$ ) деңгейлерінде анықталды. Жалпы холестерин (холестерин), ( $p=0,0001$ ), зәр қышқылы ( $p=0,0001$ ), цистатин С ( $p=0,0001$ ) және эндокан ( $p=0,0001$ ) деңгейлері де ГФЖ-ға байланысты айтарлықтай айырмашылықтарға ие болды.

**Қорытынды.** Созылмалы бүйрек ауруының әртүрлі сатылары бар науқастар арасындағы «дәстүрлі» жүрек-қан тамырлары қауіп факторларының жиілігін салыстырмалы талдау белсенді темекі шегу, қант диабеті, семіздік және қан қысымы мен жалпы холестеринде айтарлықтай айырмашылықтардың болуын көрсетті ( $p=0,0001$ ). СБА сатысына байланысты эндокан деңгейін бағалау көрсеткендей, СБА сатысы жоғарылағанда эндокан деңгейі айтарлықтай жоғарылайды ( $p=0,0001$ ), бұл бүйрек қызметі нашарлағанда эндотелий дисфункциясының дамуын көрсетуі мүмкін. СБА бар науқастарда эндоканның жүрек-қан тамырлары оқиғаларын дамытудағы болжамды мәнін анықтау үшін қосымша зерттеулер қажет.

**Негізгі сөздер:** созылмалы бүйрек аурулары, жүрек-тамыр аурулары, гломерулярлы фильтрация жылдамдығы, биомаркерлер, эндокан.

## SUMMARY

### ENDOCAN LEVEL IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Togzhan J ABDIKALIKOVA, <https://orcid.org/0000-0002-5113-1030>,  
Lyudmila G TURGUNOVA, <https://orcid.org/0000-0002-6962-4247>,  
Botagoz N BAIDILDINA, <https://orcid.org/0000-0003-0030-076X>,  
Zhanar Sh Mursalova, <https://orcid.org/0000-0001-6787-2864>

Medical University of Karaganda, Karaganda, Republic of Kazakhstan

The relevance of the work is due to the high prevalence of chronic kidney disease (CKD) among the population and high mortality from cardiovascular disease (CVD) in this population. In this connection, it is necessary to search for new biomarkers in order to early identify individuals with cardiovascular risk in patients with CKD.

**The purpose of this study** to assess the endocan level in patients with CKD depending on the glomerular filtration rate (GFR), to study the relationship between the endocan level and other cardiovascular risk factors in patients with CKD.

**Material and methods.** 153 respondents with various stages of CKD were examined. The study included socio-demographic, anthropometric data, blood pressure measurements, cholesterol, high density lipoprotein (HDL), triglycerides (TG), glucose and endocan. Data analysis was performed using the statistical software package SPSS 22.

**Results and discussion.** The respondents in the groups did not differ in such indicators as gender, age, marital status, frequency of active smoking, diabetes, body mass index (BMI). Significant differences were found in the level of education ( $p=0.04$ ), income ( $p=0.008$ ), systolic pressure (SBP) ( $p=0.0001$ ) and diastolic blood pressure (DBP) ( $p=0.0001$ ). Levels of total cholesterol (cholesterol), ( $p=0.0001$ ), uric acid ( $p=0.0001$ ), cystatin C ( $p=0.0001$ ) and endocan ( $p=0.0001$ ) also had significant differences depending on GFR.

**Conclusion.** A comparative analysis of the frequency of "traditional" cardiovascular risk factors among patients with various stages of CKD showed the absence of differences in the frequency of active smoking, diabetes mellitus, obesity and the presence of significant differences in blood pressure and total cholesterol ( $p = 0.0001$ ). Evaluation of the endocan level depending on the stage of CKD showed that with the progression of CKD, the endocan level increases significantly ( $p = 0.0001$ ), which may indicate the progression of endothelial dysfunction with impaired renal function. Further studies are needed to determine the prognostic value of endocan in the development of cardiovascular events in patients with CKD.

**Keywords:** chronic kidney disease, cardiovascular disease, glomerular filtration rate, biomarkers, endocan.

**For reference:** Abdikalikova TJ, Turgunova LG, Baidildina BN, Mursalova ZhSh. Endocan level in patients with chronic kidney disease. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2020;11-12(221-222): 35-42. (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2020-221-222-11-12-35-42

**В**ысокая распространенность хронической болезни почек (ХБП) оказывает большую нагрузку на здравоохранение по всему миру. Количество больных с ХБП, нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ), за последние 20 лет выросла более чем в 4 раза [1]. Терминальная стадия почечной недостаточности связана с вы-

сокой смертностью, несмотря на успехи проводимой ЗПТ и лекарственной терапии. Наиболее частой причиной летальности у пациентов с ХБП, получающих гемодиализ (ГД), являются сердечно-сосудистые заболевания - около 50% [2].

В данных Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации, летальность от сердечно-сосудистых событий

среди пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) на программном ГД примерно в 30 раз выше, чем в тех же возрастных группах среди населения [3]. Смертность у больных ХБП, находящихся на ГД, в меньшей степени зависит от таких традиционных факторов риска ССЗ, как пол, возраст, избыточный вес. Так как многие известные факторы риска у больных, находящихся на программном ГД, не являются основными, актуальным является поиск новых факторов риска ССЗ, свойственных для больных ХПН на ЗПТ [4].

Широко известные алгоритмы прогнозирования, такие как шкалы SCORE и Framingham, в определенной мере недостаточно оценивают риск развития сердечно-сосудистых событий у больных, находящихся на ГД [5, 6, 7]. Поэтому необходимы исследования для поиска дополнительных предикторов кардиоваскулярного риска у пациентов, получающих ЗПТ, которые в дальнейшем позволят оптимизировать методы профилактики и лечения.

В настоящее время установлено значение маркеров эндотелиальной дисфункции в развитии сосудистых осложнений. Эндокан, или эндотелиальная клеточно-специфичная молекула-1, является протеогликаном, первично синтезируемым сосудистым эндотелием. Эндокан был предложен как новый эндотелиальный медиатор, который стимулирует гладкую мышцу сосудов клеточной пролиферации и миграции и, таким образом, может способствовать формированию неинтимы во время атерогенеза. Эндокан играет важную роль в регуляции клеточной адгезии, а повышенные уровни в плазме могут отражать эндотелиальную дисфункцию. Уровень эндокана повышен при таких состояниях, как хроническое заболевание почек, отторжение почечного трансплантата, прогрессирование опухоли и гипертония [8-12]. Эндокан может стимулировать эндотелиальные клетки для выработки большего количества видов воспалительных цитокинов, повышения проницаемости сосудов и стимулирования миграции лейкоцитов, что играет ключевую роль в патогенезе различных фаз атеросклероза. Высокая экспрессия эндокана была обнаружена на ранней стадии атеросклероза [13]. Более высокий уровень эндокана в сыворотке может отражать эндотелиальную дисфункцию, участвующую в развитии артериальной гипертензии у пациентов с ХБП. Мониторинг сывороточного эндокана может стать важным шагом вперед в прогнозировании возникновения и развития этих заболеваний [14]. Были исследования, свидетельствующие о том, что уровни эндокана в сыворотке могут быть полезным биомаркером для ранней диагностики субклинического атеросклероза у пациентов с диабетом 2 типа [15]. Более высокая концентрация эндокана в группе с гипертензией может отражать эндотелиальную дисфункцию в этой популяции [16, 17]. Таким образом, плазменный эндокан увеличивается при снижении СКФ и влияет на смертность от всех причин и сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с ХБП независимо от традиционных и нетрадиционных факторов риска.

**Целью этого исследования** было оценить уровни эндокана у пациентов с ХБП и их связь с СКФ, исследовать связь между уровнем эндокана и другими факторами кардиоваскулярного риска.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено поперечное одномоментное исследование у 153 пациентов. Исследование проводилось в рамках научно-технической программы «Разработка научных основ формирования профилактической среды в целях сохранения общественного здоровья» Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Критериями исключения были беременные, лица с кардиоваскулярными событиями в анамнезе (ИМ, ОНМК, ХСН и др.) с психическими, тяжелыми неврологическими заболеваниями, также пациенты с острыми формами инфекционных и неинфекционных заболеваний. Все респонденты дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование включало анкетирование, для проведения которого была разработана анкета для участника исследования. В анкете были указаны пол, возраст, сведения о социальных факторах (уровень доходов, семейное положение, уровень образования), поведенческие привычки (курение). Всем респондентам согласно общепринятым рекомендациям проводилось измерение АД, объема талии, роста, веса, исследование уровня глюкозы и общего холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), С-реактивного белка (СРБ), мочевой кислоты и цистатина С. В моче мы определяли микроальбуминурию (МАУ). Измерения АД проводились в соответствии с европейскими рекомендациями [18]. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался путем деления веса (в кг) на квадрат роста ( $m^2$ ). ИМТ от 18,5 до 24,9  $kg/m^2$  был определен как нормальный, от 25 до 30  $kg/m^2$  - избыточный вес, а  $\geq 30$   $kg/m^2$  - ожирение [19]. Уровень глюкозы капиллярной крови был измерен электрохимическим методом при помощи глюкометра (модель Акку Чек актив, производитель фирма «Акку-Чек»). СД считался верифицированным при наличии критериев, определенных ВОЗ от 2001 года: концентрация глюкозы в цельной крови  $>6,1$  ммоль/л, Концентрация глюкозы  $>11,1$  ммоль/л при случайном измерении. Исследование уровня эндокана проводилось с помощью мультитеплексного иммунологического анализа на аппарате Bioplex 3D с использованием набора реактивов Human cardiovascular disease panel I (Millipore). Мы рассчитали СКФ (в мл/мин/1,73 $m^2$ ) с помощью уравнения СКД-ЕРІ на основе сывороточного креатинина, возраста, пола, роста и веса. Были определены категории СКФ как: ХБП 1 – нормальный или высокий ( $\geq 90$  мл /мин/1,73 $m^2$ ); ХБП 2 – слегка сниженный (60-89 мл/мин/1,73 $m^2$ ); ХБП 3 – умеренный (30–59 мл/мин/1,73 $m^2$ ); ХБП 4 – тяжелое (15–29 мл /мин/1,73 $m^2$ ) и ХБП 5 – почечная недостаточность ( $<15$  мл/мин/1,73 $m^2$ ). Мы разделили пациентов на 4 группы в зависимости от уровня СКФ: объединили в одну группу лиц с ХБП 4 и 5 стадии из-за малочисленности.

Анализ данных проводили с помощью пакета статистических программ SPSS 22. Возраст, образование, семейное положение, уровень дохода и индекс массы тела (ИМТ) вводились в качестве категориальных переменных. Были выделены следующие возрастные группы 25-44, 45-59 и старше 60 лет. По уровню образования респонденты были разделены на лиц, имеющих среднее образование и меньше, среднее специальное и высшее образование; по уровню дохода - ниже среднего и низкий, средний, выше

среднего и высокий. Переменные с ненормальным распределением были выражены как медиана с квантилями 25 и 75, переменные с нормальным распределением – как среднее  $\pm$  SD. Различия между группами сравнения оценивали при помощи критерия Крускала-Уоллиса и непараметрического критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимался за 0,05. Исследование было одобрено этическим комитетом Медицинского Университета Караганды.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных преобладали лица женского пола – 60%. Средний возраст респондентов было  $48,9 \pm 11,8$  года. Среднее артериальное давление составляло  $129,5 \pm 23,4 / 81,7 \pm 12$  мм рт. ст. (табл. 1). Как видно из таблицы 1, группы не различаются в зависимости от возраста и гендерной принадлежности. Также не было различий в зависимости от семейного положения ( $p=0,44$ ), наличия СД ( $p=0,3$ ), курения ( $p=0,58$ ) и ИМТ ( $p=0,85$ ). Но стоит отметить, что выявлены значимые различия в зависимости от уровня образования ( $p=0,04$ ) и дохода ( $p=0,008$ ), при этом в группе ХБП 4-5 стадии был наименьший процент лиц с высшим образованием: наименьший процент лиц с высшим образованием был в группе с 4-5 стадией ХБП, в этой же группе выявлено наибольшее количество отказов и лиц с доходом меньше среднего.

Не выявлено значимых различий между группами по ИМТ. Из лабораторных показателей выявлено различие по уровню общего холестерина ( $p=0,0001$ ). Это указывает, что согласно многочисленным клиническим исследованиям, гиперлипидемия стоит на первом месте среди метаболических нарушений при развитии и прогрессировании ХБП [20, 21]. Также группы значимо имели различия по

уровню мочевой кислоты и цистатина С ( $p=0,0001$ ), оба показателя были значимо повышены в группе с тяжелой стадией ХБП. При этом стоит отметить, что исследуемые группы не различались по уровню СРБ и МАУ. Среднее значение эндокана у исследуемых составляло 2206 пг/мл (ИК 1614–3082 пг/мл), уровень эндокана увеличивался с прогрессированием ХБП, достигая максимальных значений в группе пациентов с 4-5 стадией (рис.1).

Сравнительный анализ уровня эндокана в группах в зависимости от наличия или отсутствия таких факторов сердечно-сосудистого риска, как пол, активное курение, наличия сахарного диабета и артериальной гипертензии показал отсутствие значимых различий (табл. 2). Как видно из таблицы 2, также установлено отсутствие значимых статистических различий уровня эндокана в зависимости от уровня СРБ и МАУ.

Для выявления связи между лабораторными показателями и ХБП 4-5 стадии мы использовали мультивариантную логистическую регрессию (табл. 3).

Как видно из таблицы 4, мочевая кислота, цистатин С и эндокан обладают значимой предиктивной способностью. На рисунке 2 показано, что при высокой специфичности отмечается невысокая чувствительность эндокана и мочевой кислоты. Высокая чувствительность и специфичность отмечены по показателю цистатина С. Область под кривой у всех тестов была больше 0,5.

Настоящее исследование показывает, что уровни эндокана обратно коррелируют с СКФ, что подтверждает результаты других исследований [12, 14]. Воспаление и эндотелиальная дисфункция сосудов являются важным процессом в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, и пациенты с ХБП представляют собой группу с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Исследований, оценива-

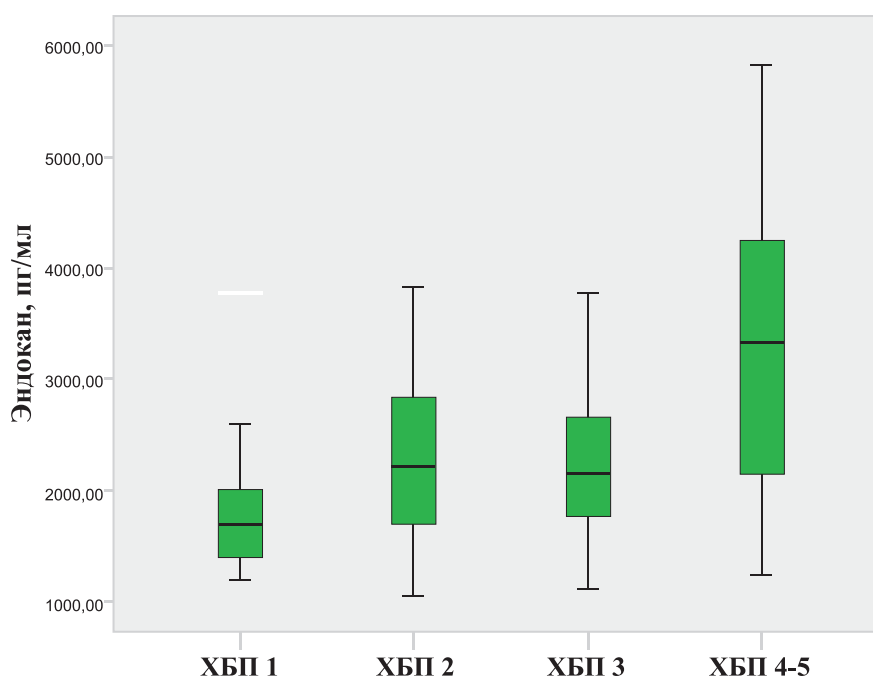


Рисунок 1 – Уровень эндокана у пациентов с различной стадией ХБП



Таблица 1- Демографические и клинические характеристики исследуемой популяции

Переменные		Всего N=153	ХБП 1 19 (12,4)	ХБП 2 42 (27,5)	ХБП 3 48 (31,4)	ХБП 4-5 44 (28,8)	H-test, P
Пол, n (%)	женский	92 (60)	12 (63,2)	18 (42,9)	34 (70,8)	28 (63,6)	7,977; 0,09
	мужской	61 (40)	7 (36,8)	24 (57,1)	14 (29,2)	16 (36,4)	
Возраст, n (%)	25-44	46 (30)	5 (26,3)	16 (38,1)	11 (22,9)	14 (31,8)	5,372; 0,31
	45-59	79 (51,6)	11 (57,9)	23 (54,8)	26 (54,2)	19 (43,1)	
	старше 60	28 (18,4)	3 (15,8)	3 (7,1)	11 (22,9)	11 (25,1)	
Образование, n (%)	ниже среднего	3 (2)	-	1 (2,4)	1 (2,1)	1 (2,3)	15,15; 0,04
	среднее и средне-специальное	71 (46,4)	11 (57,9)	14 (33,3)	19 (39,6)	27 (61,3)	
	высшее	79 (51,6)	8 (42,1)	27 (64,3)	28 (58,3)	16 (36,4)	
Уровень доходов, n (%)	ниже среднего и низкий	15 (9,8)	1 (5,3)	3 (7,1)	4 (8,3)	7 (15,9)	13,74; 0,008
	средний	20 (13,1)	2 (10,5)	3 (7,1)	8 (16,7)	7 (15,9)	
	выше среднего и высокий	60 (39,2)	11 (57,9)	21 (50)	22 (45,8)	6 (13,6)	
	отказ от ответа	58 (37,9)	5 (26,3)	15 (35,7)	14 (29,2)	24 (54,6)	
Семейное положение, n (%)	женат /замужем	113 (73,9)	15 (78,9)	33 (78,6)	35 (72,9)	30 (68,2)	3,732; 0,44
	холост	17 (11,1)	11 (5,3)	4 (9,5)	5 (10,4)	7 (15,9)	
	разведен /вдовец	20 (15)	3 (15,8)	12 (11,9)	8 (16,7)	7 (15,9)	
Курение, n (%)	да	30 (19,6)	5 (26,3)	9 (21,4)	9 (18,8)	6 (13,7)	2,831; 0,58
	нет	123 (80,4)	14 (73,7)	33 (78,6)	38 (79,2)	38 (86,3)	
АД, медиана (Q25-Q75)	САД, мм рт.ст.	130 (110-148)	120 (110-146)	123 (110-140)	120 (105-130)	160 (145-170)	54,92; 0,0001
	ДАД, мм рт.ст.	80 (80-90)	80 (70-90)	82 (80-90)	80 (70-80)	90 (80-90)	27,21; 0,0001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , n (%)	24,9 и меньше	48 (30,7)	5 (26,3)	15 (35,7)	12 (25)	15 (34)	1,940; 0,85
	25-29,9	61 (40)	9 (47,4)	14 (33,3)	21 (43,8)	17 (38,6)	
	30 и больше	44 (29,3)	5 (26,3)	13 (31)	15 (31,3)	12 (27,4)	
Сахарный диабет, n (%)	нет	115 (75,2)	17 (89,5)	30 (71,4)	38 (79,2)	29 (66)	4,818; 0,3
	да	38 (24,8)	2 (10,5)	12 (28,6)	9 (18,8)	15 (34)	
Лабораторные показатели, медиана (Q25-Q75)	холестерин, ммоль/л	5,4 (4,5-6,8)	5,3 (4,4-6,1)	5,9 (5,04-6,9)	6,1 (5,2-7,1)	4,6 (3,7-5,6)	23,24; 0,0001
	ЛПВП ммоль/л	1,08 (0,87-1,3)	1,0 (0,85-1,19)	1,1 (0,9-1,3)	1,09 (0,9-1,3)	1,04 (0,8-1,3)	2,493; 0,64
	ТГ, ммоль/л	1,2 (0,8-1,8)	1,56 (0,68-1,82)	1,1 (0,7-1,8)	1,2 (0,8-1,4)	1,3 (0,9-1,7)	4,295; 0,36
	глюкоза, ммоль/л	5,6 (5,3-6,3)	5,7 (5,4-6,4)	5,6 (5,2-6,3)	5,6 (5,3-5,9)	7,0 (5,7-7,9)	5,148; 0,27
	СРБ, мг/л	4,2 (3,6-4,5)	4,1 (3,8-5,4)	4,7 (3,9-4,8)	4,5 (3,6-4,5)	4,5 (3,8-4,8)	4,99; 0,17
	микроальбуминурия, мг/л	4,3 (4,5-9,2)	5,3 (4,8-16,3)	4,8 (4,2-8,3)	4,6 (4,3-5,1)	13 (6,75-14,75)	2,71; 0,60
	мочевая кислота, мкмоль/л	225 (170-298)	182 (143-268)	200 (172-257)	180 (157-242)	360 (262-491)	53,61; 0,0001
	цистатин С, мг/л	1,46 (0,67-5,17)	1,08 (0,52-3,02)	1,07 (0,59-2,56)	0,91 (0,47-2,55)	7,09 (6,21-7,48)	69,89; 0,0001
	эндокан, пг/мл	2206 (1614-3082)	1722 (1379-2146)	2210 (1677-2868)	2090 (1614-2649)	3463 (2321-4482)	25,41; 0,0001

Сокращения: ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; АД – артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ТГ – триглицериды.

Данные выражены в виде доли – абсолютное число (%), медиана с квартилями 25 и 75, в зависимости от ситуации. Значения, выделенные жирным шрифтом, являются статистически значимыми.

Таблица 2 - Сравнительная оценка уровня эндокана в зависимости от факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

Показатель	Кол-во лиц в группах (n)	Эндокан, пг/мл Me (Q25-Q75)	(U-test; p*)
Пол			
Муж	61	2348 (1730-3463)	2264; 0,19
Жен	92	2139 (1605-2955)	
Курение			
Курит	30	2005 (1564-2827)	1463; 0,34
Не курит	123	2247 (1709-3343)	
АГ			
Нет	103	2072 (1644-2843)	2107; 0,19
Есть	50	2326 (1685-3402)	
СД			
Нет	117	2207 (1687-3202)	1703; 0,39
Есть	36	2214 (1592-2936)	
СРБ			
В норме	101	2238 (1687-3202)	1538; 0,73
Повышен	52	2207 (1552-3385)	
МАУ			
В норме	101	2107 (1659-2829)	1283; 0,184
Повышен	52	1903 (1552-2435)	

Таблица 3 - Результаты мультивариантной логистической регрессии между ХБП 4-5 стадии и клинико-биохимическими показателями (n=153)

Переменные	p	ОШ	95% ДИ для ОШ	
			нижняя	верхняя
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,007	1,011	1,003	1,020
Цистатин С, мг/л	0,001	1,825	1,345	2,476
Эндокан, пг/мл	0,247	1,000	1,000	1,001

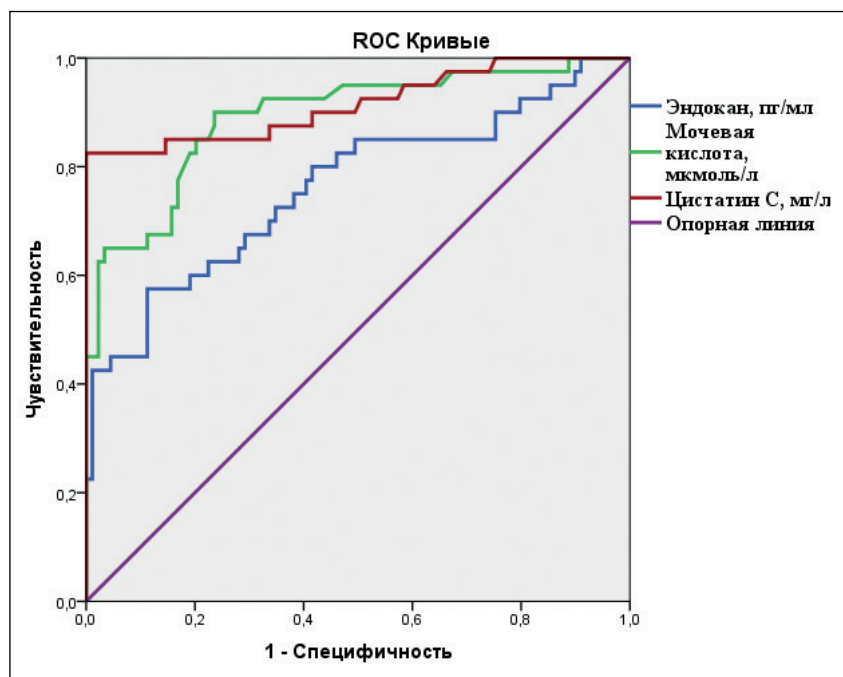


Рисунок 2 – Результаты ROC-анализа

ющих прогностическую значимость эндокана у пациентов с ХБП, ограничены [12]. Поэтому нужны проспективные исследования, так как у пациентов с ХБП уровни эндокана

могут быть полезным маркером сосудистых нарушений.

### ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ частоты «традиционных» факторов кардиоваскулярного риска среди пациентов с различной стадией ХБП показал отсутствие различий частоты активного курения, сахарного диабета, ожирения и наличие значимых различий уровня АД и общего холестерина ( $p=0,0001$ ). Оценка уровня эндокана в зависимости от стадии ХБП показала, что с прогрессированием ХБП уровень эндокана существенно увеличивается ( $p=0,0001$ ), что может указывать на прогрессирование эндотелиальной дисфункции при ухудшении функции почек.

2. Цистатин С обладает высокой чувствительностью и специфичностью в обследованных группах по сравнению с эндоканом и мочевой кислотой.

3. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить прогностическую значимость эндокана, цистатина С в развитии кардиоваскулярных событий у пациентов с ХБП.

**Прозрачность исследования**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

Все авторы осуществили написание первой версии статьи и её критический пересмотр на предмет важного интеллектуального содержания, также все авторы одобрили окончательную версию статьи перед ее подачей для публикации. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Вклад авторов**

Абдикаликова Т.Ж. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста статьи и редактирование.

Тургунова Л.Г. – концепция и дизайн исследования, написание текста статьи и редактирование.

Мурсалова Ж.Ш. – сбор и обработка материала, написание текста статьи и редактирование.

Байдильдина Б.Н. – статистическая обработка, написание текста статьи и редактирование.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Valerie A., Marcello T., John W. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals // *Bulletin of the World Health Organization*. 2018; 96(6): 414-422. PMID: 29904224. DOI: 10.2471 / BLT.17.206441
- 2 Fox C., Matsushita K., Woodward M. et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis of individuals // *Lancet*. 2012;380 (9854):1662-16732. DOI: 10.1016 / S0140-6736 (12) 61350-6
- 3 Cozzolino M., Mangano M., Stucchi A. et. al. Cardiovascular disease in dialysis patients // *Nephrology Dialysis Transplantation*. - 2018. - Vol. 33 (3). - P. 28–34. DOI: 10.1093/ndt/gfy174
- 4 Vanholder R., Massy Z., Argiles A. et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2005;20 (6):1048–1056. PMID: 15814534, DOI: 10.1093/ndt/gfh813
- 5 Carrero J., Jager D., Verduijn M. et. al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among men and women starting dialysis // *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. 2011; 6 (7):1722-30. DOI: 10.2215/CJN.11331210
- 6 Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. Основы кардиоренальной медицины. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 10-38
- 7 Wong C., Kwok C., Narain A. et. al. Marital status and risk of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis // *Heart*. 2018; 104 (23):1937-1948. DOI: 10.1136 / heartjnl-2018-313005
- 8 Березин А. Биологические маркеры кардиоваскулярных заболеваний. Руководство для врачей. В 3 частях. - Киев: Морин, 2014. Ч.1. – С. 20-60
- 9 Dhingra R., Vasan R. Biomarkers in Cardiovascular Disease: Statistical Assessment and Section on Key Novel Heart Failure Biomarkers // *Trends Cardiovascular Medicine*. 2017;27(2):123–133. DOI: 10.1016/j.tcm.2016.07.005
- 10 Pareek M., Bhatt DL., Vaduganathan M. et al. Single and multiple cardiovascular biomarkers in subjects without a previous cardiovascular event // *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017 Oct.; 24 (15):1648-1659. DOI: 10.1177/2047487317717065
- 11 Balta S., Mikhailidis D., Demirkol S. et al. Endocan: A novel inflammatory indicator in cardiovascular disease // *Atherosclerosis*. 2015; 243(1):339-43. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.030
- 12 Yilmaz M., Siriopol D., Saglam M. et al. Plasma endocan levels associate with inflammation, vascular abnormalities, cardiovascular events, and survival in chronic kidney disease // *Kidney Int*. 2014;86(6):213-20. DOI: 10.1038/ki.2014.227
- 13 Yaya L., Yaqiong Zh., Weiya Sh. et al. The Association Between Endocan Levels and Subclinical Atherosclerosis in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus // *American Journal of the Medical Sciences*. 2017;353 (5):433-438. PMID: 28502328. DOI: 10.1016/j.amjms.2017.02.004
- 14 Baris Afsar., Mumtaz Takir., Osman Kostek. Endocan: A New Molecule Playing a Role in the Development of Hypertension

**REFERENCES**

- 1 Valerie A., Marcello T., John W. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bulletin of the World Health Organization*. 2018;96(6):69-440. PMID: 29904224, DOI: 10.2471 / BLT.17.206441
- 2 Fox C., Matsushita K., Woodward M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis of individuals. *Lancet*. 2012;380(9854):1662-16732. DOI: 10.1016 / S0140-6736 (12) 61350-6
- 3 Cozzolino M., Mangano M., Stucchi A, et. al. Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;33(3):28–34. DOI: 10.1093/ndt/gfy174
- 4 Vanholder R., Massy Z., Argiles A, et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2005;20(6):1048–1056. PMID: 15814534, DOI: 10.1093/ndt/gfh813
- 5 Carrero J., Jager D., Verduijn M, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among men and women starting dialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(7):1722-30. DOI: 10.2215/CJN.11331210
- 6 Kobalava JD, Villevalde SV, Efremovceva MA. *Osnovy kardiorenalnoi meditsiny* [Fundamentals of Cardioresenal Medicine]. GEO-TAR – Media; 2014:10-38
- 7 Wong C, Kwok C, Narain A, et. al. Marital status and risk of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2018;104(23):1937-1948. DOI: 10.1136 / heartjnl-2018-313005
- 8 Berezin A. Biologicheskie marker kardiovaskularnykh zabolevaniy [Biological markers of cardiovascular disease. A guide for doctors. In 3 parts]. Kyiev: Morion; 2014;20-60
- 9 Dhingra R, Vasan R. Biomarkers in Cardiovascular Disease: Statistical Assessment and Section on Key Novel Heart Failure Biomarkers. *Trends Cardiovascular Medicine*. 2017;27(2):123–133. DOI: 10.1016/j.tcm.2016.07.005
- 10 Pareek M, Bhatt DL, Vaduganathan M, et al. Single and multiple cardiovascular biomarkers in subjects without a previous cardiovascular event. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017;24(15):1648-1659. DOI: 10.1177/2047487317717065
- 11 Balta S, Mikhailidis D, Demirkol S, et al. Endocan: A novel inflammatory indicator in cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2015;243(1):339-43. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.030
- 12 Yilmaz M, Siriopol D, Saglam M, et al. Plasma endocan levels associate with inflammation, vascular abnormalities, cardiovascular events, and survival in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2014;86(6):1213-20. DOI: 10.1038/ki.2014.227
- 13 Yaya L, Yaqiong Zh, Weiya Sh, et al. The Association Between Endocan Levels and Subclinical Atherosclerosis in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *American Journal of the Medical Sciences*. 2017;353(5):433-438. PMID: 28502328. DOI: 10.1016/j.amjms.2017.02.004
- 14 Baris Afsar, Mumtaz Takir, Osman Kostek. Endocan: A New Molecule Playing a Role in the Development of Hypertension

and Chronic Kidney Disease? // *Journal of clinical hypertension*. 2014;16 (12); 914-916. PMID: 25376269. DOI: 10.1111/jch.12440

15 Cakirca M., Dae SA., Zorlu M. et al. The relationship between the atherosclerotic cardiovascular disease risk score used in the prediction of cardiovascular disease risk and endocan // *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2019; 22 (5):713-717. DOI: 10.4103/njcp.njcp\_616\_18

16 Musialowska D., Zbroch E., Koc-Zorawska E. et. al. Endocan Concentration in Patients With Primary Hypertension // *Angiology*. 2018 Jul.; 69 (6):483-489. DOI: 10.1177/0003319717736158

17 Çelik M., Sökmen E., Sivri S. et. al. The Relationship Between Serum Endocan Level and Aortic Elastic Properties in Patients With Newly Diagnosed Essential Hypertension // *Angiology*. 2019;70 (7): 662-668. DOI: 10.1177/0003319718823625

18 ESC / ESH 2018 Руководство по клинической практике для лечения артериальной гипертензии. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Arterial-Hypertension-Management-of>

19 ВОЗ. Ожирение и избыточный вес. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

20 Жданова Т.В., Борзунова Н.С., Назаров А.В. Особенности липидного обмена у пациентов с хронической болезнью почек и влияние гиполипидемических препаратов на почечную гемодинамику // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2014. – №4. – С. 5-13

21 Gai ZH., Wang T., Visentin M. Lipid Accumulation and Chronic Kidney Disease // *Nutrients*. 2019 Apr.;1(4):1-21. DOI: 10.3390/nul1040722

and Chronic Kidney Disease? *Journal of clinical hypertension*. 2014;16(12):914-916. PMID: 25376269. DOI: 10.1111/jch.12440

15 Cakirca M., Dae SA., Zorlu M, et. al. The relationship between the atherosclerotic cardiovascular disease risk score used in the prediction of cardiovascular disease risk and endocan. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2019;5:713-717. DOI: 10.4103/njcp.njcp\_616\_18

16 Musialowska D, Zbroch E, Koc-Zorawska E, et. al. Endocan Concentration in Patients With Primary Hypertension. *Angiology*. 2018;69(6):483-489. DOI: 10.1177/0003319717736158

17 Çelik M, Sökmen E, Sivri S, et. al. The Relationship Between Serum Endocan Level and Aortic Elastic Properties in Patients With Newly Diagnosed Essential Hypertension. *Angiology*. 2019;70(7):662-668. DOI: 10.1177/0003319718823625

18 ESC/ESH Arterial Hypertension (Management of) Guidelines ESC Clinical Practice Guidelines Published in 2018. Available from: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Arterial-Hypertension-Management-of>

19 WHO. Obesity and overweight. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

20 Jdanova TV, Borzunova NS, Nazarov AV. Features of lipid metabolism in patients with chronic kidney disease and the effect of lipid-lowering drugs on renal hemodynamics. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2014;4:5-13 (In Russ.)

21 Gai ZH, Wang T, Visentin M. Lipid Accumulation and Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2019;11(4):1-21. DOI: 10.3390/nul1040722