

УДК: 612.397.23: 616.397.24: 616.63-008.6: 616-037

Сизова О.А., Гончарова Е.В.

ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Цель исследования. Изучить жирнокислотный состав липидов плазмы крови у пациентов с хронической почечной недостаточностью в зависимости от наличия желудочковой экстрасистолии.

Материал и методы. У 50 больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, 38 пациентов с III стадией хронической болезни почек (ХБП) и 20 здоровых лиц был изучен фракционный состав жирных кислот липидов плазмы крови. Определяли содержание высших жирных кислот: миристиновой ($C_{14:0}$), пальмитиновой ($C_{16:0}$), пальмитоолеиновой ($C_{16:1}$), стеариновой ($C_{18:0}$), олеиновой ($C_{18:1}$), линолевой ($C_{18:2\omega6}$), α -линоленовой ($C_{18:3\omega3}$), γ -линоленовой ($C_{18:3\omega6}$), дигомо- γ -линоленовой ($C_{20:3\omega6}$) и арахидоновой ($C_{20:4\omega6}$).

Результаты. У больных с хронической почечной недостаточностью установлено увеличение содержания насыщенных жирных кислот и уменьшение содержания полиненасыщенных жирных кислот за счет, преимущественно, α -линоленовой и арахидоновой кислот. Выявленные нарушения нарастали у больных с терминальной почечной недостаточностью и у пациентов с частой желудочковой экстрасистолией.

Заключение. Нарушения фракционного состава жирных кислот липидов плазмы крови у больных с хронической почечной недостаточностью, вероятно, оказывают аритмогенное действие на кардиомиоциты, способствуя возникновению желудочковых нарушений ритма.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, желудочковая экстрасистолия, фракционный состав жирных кислот.

Sizova O.A., Goncharova E.V.

FATTY ACID COMPOSITION OF BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY, DEPENDING ON THE PRESENCE OF VENTRICULAR EXTRASYSTOLE

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

The aim of the research. To study the fatty acid composition of blood plasma lipids in patients with chronic renal failure, depending on the presence of ventricular extrasystole.

Materials and methods. Fractional composition of fatty acids of blood plasma lipids was studied in 50 patients with terminal chronic renal failure on hemodialysis, 38 patients with stage III chronic kidney disease and 20 healthy individuals. The content of higher fatty acids was investigated including: myristic ($C_{14:0}$), palmitic ($C_{16:0}$), palmitooleic ($C_{16:1}$), stearic ($C_{18:0}$), oleic ($C_{18:1}$), linoleic ($C_{18:2\omega6}$), α -linolenic ($C_{18:3\omega3}$), γ -linolenic ($C_{18:3\omega6}$), dihomo- γ -linolenic ($C_{20:3\omega6}$), and arachidonic ($C_{20:4\omega6}$).

Results. An increase in the content of saturated fatty acids and a decrease in the content of polyunsaturated fatty acids due to, mainly, α -linolenic and arachidonic acids were indicated in patients with chronic renal insufficiency. The revealed disorders were increased in patients with terminal renal insufficiency and in patients with frequent ventricular extrasystole.

Conclusion. Violations of the fractional composition of fatty acids of blood plasma lipids in patients with chronic renal insufficiency are likely to have an arrhythmogenic effect on cardiomyocytes, promoting the occurrence of ventricular rhythm disturbances.

Key words: chronic renal failure, hemodialysis, ventricular extrasystole, fractional composition of fatty acids.

Проблема кардиоваскулярных осложнений у больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, на сегодняшний день по-прежнему остается актуальной. Ежегодно в России доля сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся причиной летальности у данной категории пациентов, составляет свыше 43% [1]. В ее структуре преобладают сердечная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, внезапная

аритмическая смерть и инфаркт миокарда (14,4%, 11,8%, 4,1% и 4,4% всех летальных исходов, соответственно) [1].

В ряде исследований показано, что вне зависимости от гемодинамических условий уремия рассматривается как некоронарогенный фактор, вызывающий различные нарушения структуры и функции миокарда у данной категории больных [2, 3, 4]. В условиях почечной недостаточности происходит ремоделирование сердца и сосудов под воздействием различных патологических факторов [2, 3]. Очень часто при хронической почечной недостаточности (ХПН) встречаются нарушения ритма сердца. При этом частота встречаемости аритмий увеличивается по мере прогрессирования заболевания [5]. Так, желудочковые нарушения сердечного ритма, по данным разных авторов, развиваются у 28-77% пациентов, находящихся на программном гемодиализе (ПД) [3, 4, 5, 6], при этом нередко они представлены желудочковой тахикардией типа пируэт–фатальной аритмией, приводящей к синдрому внезапной сердечной смерти [5].

Определенный интерес в прогнозировании развития фатальных желудочковых аритмий представляет изучение жирнокислотного состава сыворотки крови. Известно, что жирные кислоты являются основным энергетическим субстратом кардиомиоцитов [7]. Было установлено, что при ряде патологических сердечно-сосудистых состояний (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, кардиомиопатии различного генеза) развивается так называемый синдром нарушения утилизации жирных кислот [8]. Уровень свободных жирных кислот в сыворотке крови при этом возрастает, меняется их качественный состав. Установлено, что повышенное содержание неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в сыворотке крови у больных с различного происхождения кардиомиопатиями обладает кардиотоксическим эффектом и оказывает выраженное аритмогенное действие [8]. Ранее нами показано, что накапливаясь в ткани миокарда, НЭЖК оказывают выраженное аритмогенное действие у больных с терминальной почечной недостаточностью, что возможно, приводит к электрической нестабильности миокарда и проявляется развитием опасных желудочковых аритмий [6]. Однако исследований, посвященных изучению жирнокислотного состава крови у пациентов с хронической почечной недостаточностью в зависимости от наличия желудочковой экстрасистолы, практически не проводилось.

Цель исследования: изучить жирнокислотный состав липидов плазмы крови у пациентов с хронической почечной недостаточностью в зависимости от стадии заболевания и наличия желудочковой экстрасистолы.

Материалы и методы: был изучен фракционный состав жирных кислот липидов плазмы крови методом газовой хроматографии (газовый хроматограф «Кристалл 2000 м», Россия) у 50 больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе (срок лечения методом хронического гемодиализа составил 10 [5; 15] лет), в возрасте не старше 45 лет, отделения гемодиализа ГУЗ Краевая клиническая больница г. Читы и отделения амбулаторного гемодиализа ГУЗ Клинический медицинский центр г. Читы (основная группа), а также у 38 больных с III стадией хронической болезни почек (ХБП), вошедших в группу клинического сравнения, в возрасте не старше 45 лет, находящихся на диспансерном наблюдении в поликлинических подразделениях ГУЗ КМЦ г. Читы и у 20 здоровых лиц, составивших контрольную группу. В липидах плазмы крови определяли содержание следующих высших жирных кислот: миристиновой ($C_{14:0}$), пальмитиновой ($C_{16:0}$), пальмитолеиновой ($C_{16:1}$), стеариновой ($C_{18:0}$), олеиновой ($C_{18:1}$), линолевой ($C_{18:2\omega6}$), α -линоленовой ($C_{18:3\omega3}$), γ -линоленовой ($C_{18:3\omega6}$), дигомо- γ -линоленовой ($C_{20:3\omega6}$) и арахидоновой ($C_{20:4\omega6}$). Также всем пациентам было проведено суточное мониторирование ЭКГ трехканальным монитором «Кардиотехника 04» (фирма Инкарт, С-Пб, Россия). В исследование не включали пациентов в возрасте старше 45 лет, страдающих сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, хронической обструктивной болезнью легких, хронической печеночной недостаточностью и наличием постоянной формы фибрилляции предсердий. Исследование открытое контролируемое, проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и принципами GCP, одобрено ЛЭК (протокол №44 от 9.11.2012г.).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.1. Распределение вариационных рядов было нормальным, поэтому применялись методы параметрической статистики. Применялся однофакторный дисперсионный анализ, затем группы попарно сопоставлялись с помощью критерия Ньюмена-Кейлса. Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе относительного содержания жирных кислот в липидах плазмы крови у больных с ХПН нами были выявлены изменения в жирнокислотном составе, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Жирнокислотный состав липидов плазмы крови у пациентов с хронической почечной недостаточностью ($M \pm SD$)

Шифр кислоты	Контрольная группа (n=20)	Группа клинического сравнения (ХБП III ст.) (n=38)	Больные с ТХПН (n=50)
C _{14:0} , %	1,22±0,15	1,42±0,53 *	1,57±0,92 *,**
C _{16:0} , %	26,13±1,54	27,50±1,12	28,67±2,98 *
C _{16:1} , %	4,11±1,32	4,26±1,13	3,64±1,21 *,**
C _{18:0} , %	6,62±1,39	6,84±0,89	7,65±1,26 *,**
C _{18:1} , %	23,99±2,44	24,47±2,12	24,15±2,17
C _{18:2ω6} , %	29,85±3,56	27,14±2,08 *	27,32±2,56 *
C _{18:3ω3} , %	2,85±0,76	1,41±0,56 *	1,04±0,18 *,**
C _{18:3ω6} , %	0,96±0,23	0,62±0,08 *	1,01±0,19 **
C _{20:3ω6} , %	1,54±0,08	1,22±0,07*	1,62±1,38 **
C _{20:4ω6} , %	3,79±1,14	4,51±1,15 *	3,33±1,29 *,**
Σнасыщ к-т	33,95±1,68	35,57±1,75*	37,90±2,18 *,**
Σненасыщ к-т	66,05±1,68	64,43±1,75	62,12±2,18
Σмоноеновых	27,67±2,41	28,03±2,34	27,79±1,98
Σполиеновых	37,87±3,22	34,89±2,76 *	34,32±3,44 *
Σω3 к-т	2,85±0,87	1,41±0,54 *	1,03±0,16 *,**
Σω6 к-т	35,12±2,34	33,48±3,11	33,29±3,05
насыщ/ненас, ед	0,51±0,07	0,55±0,05*	0,61±0,05 *,**
поли/моно, ед	1,36±0,25	1,24±0,16*	1,23±0,78 *
ω3/ω6, ед	0,081±0,012	0,042±0,010 *	0,031±0,012 *,**

Примечания: * – $P < 0,001$ – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; ** – $P < 0,001$ – статистическая значимость различий по сравнению с 1-й группой больных.

У пациентов с ХБП III стадии увеличивалось содержание насыщенных жирных кислот (НЖК) на 5% по сравнению с группой контроля, у больных с ТХПН общее содержание НЖК превышало на 11,6% и 6,6% показатель группы контроля и 1-й группы, соответственно (табл. 1). Имелась тенденция к снижению общего содержания ненасыщенных жирных кислот в обеих группах больных, однако изменения не достигли статистической значимости. Коэффициент отношения насыщенных кислот к ненасыщенным в липидах плазмы крови в 1-й группе превышал на 7,8% показатель контроля. У больных с ТХПН указанный показатель был увеличен на 19,6% и 10,9%, по сравнению с контрольной и 1-й группами, соответственно.

При анализе содержания отдельных жирных кислот липидов плазмы крови можно отметить, что у пациентов с ТХПН среди насыщенных жирных кислот содержание пальмитиновой кислоты (C_{16:0}) увеличивалось на 9,7% по сравнению с контролем, стеариновой (C_{18:0}) – на 15,6% и 11,8%, по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно (табл. 1). Процентное содержание миристиновой кислоты (C_{14:0}) повышалось у больных с ХБП III стадии – на 16,4%, и у пациентов с ТХПН – на 28,7% и 10,6%, по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно.

Среди мононенасыщенных ЖК изменялась только концентрация пальмитоолеиновой кислоты ($C_{16:1}$): увеличивалась у больных с ТХПН на 11% по сравнению с контрольной и 1-й группами. Содержание олеиновой ЖК ($C_{18:1}$) достоверно не изменялось.

В процентном содержании полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) были выявлены разнонаправленные сдвиги (табл. 1). Так, содержание линолевой ($C_{18:2\omega6}$) и α -линоленовой ($C_{18:3\omega3}$) кислот снижалось в обеих группах пациентов, концентрация γ -линоленовой ($C_{18:3\omega6}$) и дигомо- γ -линоленовой ($C_{20:3\omega6}$) кислот уменьшалась только в группе больных с ХБП III стадии (на 35% и 21% по сравнению с контролем), а содержание арахидоновой ($C_{20:4\omega6}$) кислоты увеличивалось в 1-й группе пациентов (на 19%) и снижалось у больных с ТХПН (на 12% и 26% по сравнению с контролем и 1-й группой). Необходимо отметить, что наибольшие изменения претерпевала α -линоленовая кислота ($C_{18:3\omega3}$), ее содержание снижалось в 1-й группе больных в 2 раза и у пациентов с ТХПН – в 2,7 и 1,4 раза по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно (табл. 1).

Общее содержание моноеновых ЖК достоверно не изменялось, полиеновых ЖК – снижалось у больных с ХБП III стадии (на 8%) и у пациентов с ТХПН (на 9%) по сравнению с контролем. Отношение полиеновых ЖК к моноеновым снижалось у больных 1-й группы на 8,8% и у больных 2-й группы – на 9,6% по сравнению с контролем (табл. 1).

Суммарное содержание $\omega6$ -ПНЖК достоверно не изменялось. Содержание $\omega3$ -ПНЖК снижалось в 1-й группе больных в 2 раза и у пациентов с ТХПН – в 2,7 и 1,4 раза по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно (табл. 1). Коэффициент $\omega3/\omega6$ -ПНЖК был статистически значимо снижен в 1-й группе больных в 1,9 раза и у пациентов с ТХПН – в 2,6 и 1,4 раза по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно.

Таким образом, жирнокислотный состав липидов плазмы крови у больных с ХПН существенно изменен по сравнению со здоровыми лицами. Характерно увеличение содержания насыщенных ЖК и уменьшение содержания полиненасыщенных ЖК за счет $\omega3$ -ПНЖК, а также увеличение отношения насыщенных кислот к ненасыщенным и снижение коэффициентов отношения полиеновых ЖК к моноеновым ЖК и $\omega3/\omega6$ -ПНЖК.

Учитывая тот факт, что увеличение содержания жирных кислот в крови может обладать кардиотоксическим аритмогенным эффектом [8], представляло интерес в ходе нашего исследования изучить фракционный состав ЖК липидов плазмы крови у пациентов с ХПН в зависимости от наличия или отсутствия желудочковой экстрасистолии (ЖЭ). Все пациенты с ХБП были разделены на две группы. В первую группу вошли 53 пациента с редкой желудочковой экстрасистолией или не имеющие ее (38 больных с III стадией ХБП и 15 пациентов с ТХПН), во вторую группу – 35 больных с частой желудочковой экстрасистолией (более 30 в час) преимущественно с терминальной хронической почечной недостаточностью.

Как видно из таблицы 2, у пациентов с ХПН с редкой ЖЭ увеличивалось содержание насыщенных жирных кислот на 6% по сравнению с группой контроля, у больных с ХПН с частой ЖЭ – на 10,5%.

Таблица 2

Жирнокислотный состав липидов плазмы крови у пациентов с ХПН в зависимости от наличия желудочковой экстрасистолии (M \pm SD)

Шифр кислоты	Контрольная группа (n=20)	Больные с редкой экстрасистолией и без нее (n=53)	Больные с частой экстрасистолией (n=35)
$C_{14:0}$, %	1,22 \pm 0,15	1,33 \pm 0,61 *	1,43 \pm 0,92*,**
$C_{16:0}$, %	26,13 \pm 1,54	27,66 \pm 1,14*	29,04 \pm 2,43 *,**
$C_{16:1}$, %	4,11 \pm 1,32	4,25 \pm 1,12	3,77 \pm 1,52 *,**
$C_{18:0}$, %	6,62 \pm 1,39	6,96 \pm 0,76 *	7,03 \pm 1,04 *
$C_{18:1}$, %	23,99 \pm 2,44	24,11 \pm 2,13	23,77 \pm 2,16
$C_{18:2\omega6}$, %	29,85 \pm 3,56	27,25 \pm 2,34 *	27,51 \pm 2,54 *
$C_{18:3\omega3}$, %	2,85 \pm 0,76	1,42 \pm 0,89 *	1,17 \pm 0,18 *,**
$C_{18:3\omega6}$, %	0,96 \pm 0,23	0,84 \pm 0,07 *	1,37 \pm 0,29 *,**

$C_{20:3\omega6}$, %	1,54±0,08	1,34±0,05*	1,99±0,21 *,**
$C_{20:4\omega6}$, %	3,79±1,14	4,43±1,21 *	2,88±1,13 *,**
Σ насыщ к-т	33,95±1,68	35,95±1,64*	37,52±2,17 *
Σ ненасыщ к-т	66,05±1,68	64,05±1,64	62,48±2,17 *
Σ моноеновых	27,67±2,41	28,36±1,88*	27,55±2,35 ***
Σ полиеновых	37,87±3,22	34,89±2,76 *	34,93±2,56 *
$\Sigma\omega3$ к-т	2,85±0,87	1,41±0,54 *	1,17±0,16 *,**
$\Sigma\omega6$ к-т	35,12±2,34	33,86±3,11 *	33,75±3,21 *
насыщ/ненас, ед	0,51±0,07	0,56±0,04*	0,60±0,05 *,**
поли/моно, ед	1,36±0,25	1,23±0,18*	1,26±0,65 *
$\omega3/\omega6$, ед	0,081±0,012	0,042±0,015 *	0,034±0,014 *,**

Примечания: * – $P < 0,001$ – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; ** – $P < 0,001$ – статистическая значимость различий по сравнению с 1-й группой больных.

Имелась тенденция к снижению общего содержания ненасыщенных жирных кислот в группе пациентов с редкой ЖЭ, однако изменения не достигли статистической значимости. Содержание ненасыщенных ЖК у больных с частой ЖЭ было снижено на 5,4% по сравнению с контролем. Коэффициент отношения насыщенных кислот к ненасыщенным в липидах плазмы крови в 1-й группе превышал на 9,8% показатель контроля. У больных с частой ЖЭ указанный показатель был увеличен на 17,6% и 7,1%, по сравнению с контрольной и 1-й группами, соответственно.

Анализ содержания отдельных жирных кислот липидов плазмы крови показал, что среди насыщенных жирных кислот процентное содержание миристиновой кислоты ($C_{14:0}$) повышалось у больных с редкой ЖЭ – на 9%, и у пациентов с частой ЖЭ – на 17,2% и 7,5%, по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно. Концентрация пальмитиновой кислоты ($C_{16:0}$) у больных с редкой ЖЭ увеличивалась на 6% по сравнению с контролем, у пациентов с частой ЖЭ – на 11% и 5%, по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно. Содержание стеариновой кислоты ($C_{18:0}$) повышалось на 5,1% у больных с редкой ЖЭ и на 6,2% – у больных с частой ЖЭ, по сравнению с контролем (табл. 2).

Среди мононенасыщенных ЖК изменялась только концентрация пальмитоолеиновой кислоты ($C_{16:1}$), она увеличивалась у больных с частой ЖЭ на 8,3% и 11,3% по сравнению с контрольной и 1-й группами, соответственно. Содержание олеиновой ЖК ($C_{18:1}$) достоверно не изменялось.

В процентном содержании полиненасыщенных жирных кислот у больных с ХПН в зависимости от наличия ЖЭ также были выявлены разнонаправленные сдвиги (табл. 2). Так, содержание линолевой ($C_{18:2\omega6}$) и α -линоленовой ($C_{18:3\omega3}$) кислот снижалось в обеих группах пациентов. Концентрация γ -линоленовой кислоты ($C_{18:3\omega6}$) уменьшалась в группе больных с редкой ЖЭ на 12,5% по сравнению с контролем, и увеличивалась в группе больных с частой ЖЭ в 1,4 и 1,6 раза по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно. Аналогично изменялось содержание дигомо- γ -линоленовой ($C_{20:3\omega6}$) кислоты. Процентное содержание арахидоновой ($C_{20:4\omega6}$) кислоты, напротив, увеличивалось в группе пациентов с редкой ЖЭ (на 17%) и снижалось у больных с частой ЖЭ (на 24% и 35% по сравнению с контролем и 1-й группой). Наибольшие изменения претерпевала α -линоленовая кислота ($C_{18:3\omega3}$), ее содержание снижалось в 1-й группе больных в 2 раза и у пациентов с частой ЖЭ – в 2,4 и 1,2 раза по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно (табл. 2).

Общее содержание моноеновых ЖК достоверно не изменялось, полиеновых ЖК – снижалось у больных с редкой ЖЭ (на 8%) и у пациентов с частой ЖЭ (на 7,8%) по сравнению с контролем. Отношение полиеновых ЖК к моноеновым снижалось у больных 1-й группы на 9,6% и у больных 2-й группы – на 7,4% по сравнению с контролем (табл. 2).

Суммарное содержание $\omega6$ -ПНЖК достоверно не изменялось. Содержание $\omega3$ -ПНЖК снижалось в 1-й группе больных в 2 раза и у пациентов с частой ЖЭ – в 2,4 и 1,2 раза по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно (табл. 2). Коэффициент $\omega3/\omega6$ -ПНЖК

был статистически значимо снижен в 1-й группе больных в 1,9 раза и у пациентов с частой ЖЭ – в 2,4 и 1,2 раза по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно.

Таким образом, при наличии частой желудочковой экстрасистолии происходит увеличение содержания насыщенных ЖК и уменьшение содержания ненасыщенных ЖК за счет полиненасыщенных ЖК, а именно, ω 3-ПНЖК (α -линоленовой кислоты) и арахидоновой кислоты. Увеличивается коэффициент отношения насыщенных кислот к ненасыщенным и происходит снижение коэффициентов отношения полиеновых ЖК к моноеновым ЖК и ω 3/ ω 6-ПНЖК.

При проведении корреляционного анализа методом гамма-корреляции была установлена сильная прямая взаимосвязь между наличием у больных с частой желудочковой экстрасистолии и увеличением суммарного содержания насыщенных жирных кислот ($\gamma = 0,61$) и коэффициентом отношения насыщенных ЖК к ненасыщенным ЖК ($\gamma = 0,50$). Отрицательная взаимосвязь была выявлена между наличием частой ЖЭ и снижением содержания полиненасыщенных ЖК ($\gamma = -0,59$), уменьшением количества ω 3-ПНЖК ($\gamma = -0,63$), снижением α -линоленовой кислоты ($\gamma = -0,63$), снижением содержания арахидоновой кислоты ($\gamma = -0,52$) и уменьшением коэффициента отношения ω 3/ ω 6-ПНЖК ($\gamma = -0,72$).

Увеличение содержания насыщенных ЖК липидов плазмы крови у пациентов с ХПН, вероятно, происходит вследствие повышения симпатической активности нервной системы с выбросом катехоламинов и активацией тканевых липаз, усилением гидролиза триглицеридов и увеличением освобождающихся при этом жирных кислот [7, 8]. В условиях гипоксии, развивающейся на фоне имеющейся у пациентов с ХПН гипертрофии миокарда левого желудочка [2], нарушается процесс окисления и этерификации жирных кислот [7] с накоплением последних в клетках миокарда и сосудистом русле. Такие изменения являются проявлением синдрома нарушения утилизации жирных кислот [8]. В нашем исследовании ранее показано, что у пациентов с терминальной ХПН развивается синдром нарушения утилизации жирных кислот [6]. Накапливающиеся при этом в большом количестве свободные жирные кислоты, вероятнее всего, оказывают аритмогенное действие на кардиомиоциты за счет своих высоких детергентных свойств, разобщения процессов биологического окисления и окислительного фосфорилирования [7]. Нами была установлена сильная прямая взаимосвязь между наличием у больных с частой желудочковой экстрасистолии и увеличением суммарного содержания насыщенных ЖК ($\gamma = 0,61$) и коэффициентом отношения насыщенных ЖК к ненасыщенным ЖК ($\gamma = 0,50$). Увеличение суммы насыщенных ЖК и отношения насыщенных ЖК к ненасыщенным происходит у больных в додиализный период ХБП и еще не имеющих частую желудочковую экстрасистолию. Выявленные нарушения прогрессируют у пациентов с ТХПН с наличием частой ЖЭ. В этой связи указанные параметры могут использоваться у больных с ХПН для ранней диагностики желудочковых нарушений ритма.

При анализе содержания полиненасыщенных ЖК было установлено снижение их суммарного содержания уже в додиализный период ХБП и у больных с редкой ЖЭ. Снижение ПНЖК происходит за счет, преимущественно, фракции ω 3-ПНЖК, а именно, за счет α -линоленовой кислоты, а также арахидоновой кислоты. При этом снижается коэффициент отношения ω 3/ ω 6-ПНЖК. Нами была установлена отрицательная взаимосвязь между наличием у больных с ХПН частой желудочковой экстрасистолии и уменьшением количества ω 3-ПНЖК ($\gamma = -0,63$), снижением α -линоленовой кислоты ($\gamma = -0,63$), снижением содержания арахидоновой кислоты ($\gamma = -0,52$) и уменьшением коэффициента отношения ω 3/ ω 6-ПНЖК ($\gamma = -0,72$). Вероятно, изменения в составе ПНЖК являются частью проявления синдрома нарушения утилизации жирных кислот, о котором говорилось выше, и оказывают аритмогенное действие на миокард у больных с терминальной ХПН. В этой связи указанные параметры могут использоваться у больных с ХПН для ранней диагностики желудочковых нарушений ритма.

Кроме того, дефицит ω 3-ПНЖК у больных с ХПН является неблагоприятным фактом, в связи с тем, что возникший дефицит ω 3-ПНЖК запускает длительный многостадийный процесс, приводящий в итоге к развитию атеросклероза [7], что также имеет важное значение в развитии кардиоваскулярных осложнений у данной категории больных. Неблагоприятен и

дефицит арахидоновой кислоты у пациентов с ТХПН, поскольку эта кислота является предшественником простагландинов [7], играющих важную роль в регуляции артериального давления. Дефицит арахидоната, возможно, участвует в развитии артериальной гипертензии у больных с ХПН.

Заключение: таким образом, выявленное у больных с ХБП в додиализный период болезни, а также у пациентов с редкой желудочковой экстрасистолией увеличение содержания насыщенных ЖК и уменьшение содержания ненасыщенных ЖК за счет полиненасыщенных ЖК, а именно, ω 3-ПНЖК (α -линоленовой кислоты) и арахидоновой кислоты, а также увеличение коэффициента отношения насыщенных кислот к ненасыщенным и снижение отношения ω 3/ ω 6-ПНЖК могут использоваться в качестве предикторов фатальных желудочковых нарушений ритма, что позволит своевременно назначать патогенетически обоснованную терапию в додиализный период ХБП с целью профилактики внезапной аритмической смерти.

Литература:

1. Томилина Н.А., Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010-2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Часть первая. Нефрология и диализ. 2017. 19 (4). 1-95.
2. Бородулина Е.О., Шутов А.М., Серов В.А. Вариабельность артериального давления и гипертрофия левого желудочка у больных на гемодиализе. Нефрология и диализ. 2018. 20 (1). 56-63.
3. Бунова С.С., Михайлова Л.В., Билевич О.А., Рубцова Е.Н. Вариабельность сердечного ритма у больных на программном гемодиализе: гендерные различия. Нефрология и диализ. 2012. 14 (3). 170-173.
4. Сабодаш А.Б., Салихова К.А., Земченков Г.А., Макарова О.В., Скатерникова В.В., Банишевская А.В., Земченков А.Ю. Внезапная смерть и интервал QTc у пациентов на гемодиализе. Нефрология и диализ. 2016. 18 (4). 394-403.
5. Корелина А.С. Нарушение внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих программный гемодиализ и постоянный амбулаторный перитонеальный диализ [автореферат дисс. ... канд. мед. наук]. Екатеринбург: ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России. 2012.
6. Сизова О.А., Гончарова Е.В. Содержание НЭЖК и глицерола в плазме крови больных хронической почечной недостаточностью в зависимости от наличия желудочковой экстрасистолии. Забайкальский медицинский вестник. 2016. 4. 84-88. Режим доступа: <http://zabmedvestnik.ru>.
7. Титов В.Н., Лисицын В.Н. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. М: Тверь. Триада. 2006.
8. Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. Новосибирск. Наука. 2014.

References:

1. Tomilina N.A., Andrushev A.M., Peregudova N.G., Shinkarev M.B. Substitution therapy of terminal chronic renal failure in the Russian Federation in 2010-2015. Report on the data of the All-Russian Register of Replacement Renal Therapy of the Russian Dialysis Society, Part One. Nefrologiya i Dializ. 2017. 19 (4). 1-95. in Russian.
2. Borodulina E.O., Shutov A.M., Serov V.A. Variability of arterial pressure and left ventricular hypertrophy in patients on hemodialysis. Nefrologiya i Dializ. 2018. 20 (1). 56-63. in Russian.
3. Bunova S.S., Mikhaylova L.V., Bilevich O.A., Rubtsova E.N. Heart rate variability in patients on program hemodialysis: gender differences. Nefrologiya i Dializ. 2012. 14 (3). 170-173. in Russian.

4. Sabodash A.B., Salikhova K.A., Zemchenkov G.A., Makarova O.V., Skaternikova V.V., Bani-shevskaya A.V., Zemchenkov A.Yu. Sudden death and QTc interval in patients on hemodialy-sis. *Nefrologiya i Dializ*. 2016. 18 (4). 394-403. in Russian.
5. Korelina A.S. Violation of atrial and intraventricular conduction in patients with terminal renal insufficiency receiving program hemodialysis and permanent ambulatory peritoneal dialysis [avtoreferat diss]. Ekaterinburg: Urals State Medical Academy. 2012. in Russian.
6. Sizova O.A., Goncharova E.V. The content of non-esterified fatty acids and glycerol in the blood plasma of patients with chronic renal failure, depending on the presence of ventricular extrasystole. *Zabaykalskiy Meditsinskiy Vestnik*. 2016. 4. 84-88. Available from: <http://zabmedvestnik.ru>. in Russian.
7. Titov V.N., Lisitsyn V.N. Fatty acid. *Physical Chemistry, Biology and Medicine*. М - Tver. Triada. 2006. in Russian.
8. Govorin A.V. Non-coronary diseases of the myocardium. Novosibirsk. Nauka. 2014. in Russian.