

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Kairiojo skilvelio remodeliacijos ir arterijų standumo koreliacija vaikų, sergančių lėtine
inkstų liga, populiacijoje**

Left Ventricle Remodeling and Arterial Stiffness in Children with Chronic Kidney Disease

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Emilis Gegeckas** VI kursas, 4 gr.

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas **Klinikinės medicinos instituto
Vaikų ligų klinika**

Darbo vadovas

Doc. dr. Karolis Ažukaitis

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Augustina Jankauskienė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2024-05-10

Studento elektroninio pašto adresas emilis.gegeckas@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Įvadas. Pacientų, sergančių lėtine inkstų liga, mirtingumo padidėjimas siejamas su širdies ir kraujagyslių ligomis, lemtomis patofiziologinių pokyčių sukeltos kraujagyslių ir širdies pažeidimo. Koncentrinė geometrija vaikų lėtinės inkstų ligos populiacijoje paplitusi labiau už kitus kairiojo skilvelio geometrijos tipus, ką gali lemti progresuojančios inkstų ligos sukeltas padidėjęs arterijų standumas. **Tiriamieji ir metodai.** Atlikta pjūvinė 4C tyrimo, atlikto 55 vaikų nefrologijos centruose 12 Europos šalių, duomenų analizė. Vertintas pulsinės bangos greičio (standartizuoto ūgiui, amžiui ir nestandartizuoto) ryšys su kairiojo skilvelio matmenimis: santykinio sienelės storio (nestandartizuotu ir standartizuotu amžiui), masės indeksu (skirtingų standartizacijų), kairiojo skilvelio geometrijos fenotipais. Ryšiui vertinti sudaryti vieno kintamojo tiesinės regresijos modeliai, dauginės regresijos modeliai, vieno kintamojo logistinės regresijos modeliai, atlikta žingsninė regresija. **Rezultatai.** Į analizę įtraukta 505 6-17 m. 3a-5 lėtinės inkstų ligos stadijų tiriamųjų, amžiaus vidurkis $12,1 \pm 3,3$, berniukai sudarė 65% tiriamųjų, dominuojanti lėtinės inkstų ligos priežastis – įgimtos inkstų ir šlapimų takų anomalijos (69,9%). Stebėtas reikšmingas ryšys tarp pulsinės bangos greičio, standartizuoto ūgiui, ir santykinio sienelės storio, standartizuoto amžiui ($p=0,006$) bei tarp nestandartizuotų šių rodiklių atitikmenų ($p=0,022$). Statistiškai reikšmingas ryšys tarp pulsinės bangos greičio, standartizuoto ūgiui, ir kairiojo skilvelio masės indekso, standartizuoto pagal Khoury ($p=0,001$). Stebėtas ryšys tarp pulsinės bangos greičio ir koncentrinės hipertrofijos ($OR=1,318$; $CI[1,148; 1,520]$), koncentrinės geometrijos ($OR=1,163$; $CI[1,046; 1,297]$). **Išvados.** Nustatytas reikšmingas ryšys tarp pulsinės bangos greičio ir koncentrinės kairiojo skilvelio geometrijos. Ryšio efekto dydis yra nedidelis ir abejotinos praktinės svarbos. Pulsinės bangos greičio standartizacija ūgiui tikslesnė nei standartizacija amžiui. Tikslinga toliau tirti pulsinės bangos greičio ir kairiojo skilvelio geometrijos ryšį tęstiniais tyrimais.

Raktažodžiai: pulsinės bangos greitis; kairiojo skilvelio remodeliacija; kairiojo skilvelio hipertrofija; kairiojo skilvelio geometrija; arterijų standumas.

ABSTRACT

Background. Increased mortality in chronic kidney disease patients is attributed to cardiovascular disease caused by vascular and cardiac injury. Concentric geometry is prevalent in children with chronic kidney disease. A likely cause is increased arterial stiffness in kidney disease. **Methods.** A cross-sectional analysis was performed using data from the 4C trial, done in

55 centers for pediatric nephrology across 12 European countries. The investigated association was that of pulse wave velocity (standardized for height, age, unstandardized) and left ventricle dimensions: relative wall thickness (standardized for age, unstandardized), mass index (separate standardizations), types of left ventricle geometry. Statistical tests included univariable and multivariable linear regressions, logistic regression, and stepwise regression. **Results.** 505 children aged 6-17 (stages 3a-5 of chronic kidney disease) were included in the analysis. The mean age was 12.1 ± 3.3 , 65% were boys, the dominant cause of chronic kidney disease were congenital anomalies of the kidneys and urinary tract (69.9%). Pulse wave velocity (standardized for height), relative wall thickness (standardized) ($p=0.006$) and respective unstandardized data ($p=0.022$) are significantly associated. The association between pulse wave velocity (standardized for height) and left ventricle mass index is statistically significant ($p=0.001$). Pulse wave velocity, concentric hypertrophy and concentric geometry were significantly associated (OR=1.318; CI[1.148; 1.520] and OR=1.163; CI[1.046; 1.297] respectively). **Conclusions.** Pulse wave velocity is associated with concentric left ventricle geometry. The association is of limited practicality. Pulse wave velocity standardization for height is preferred to standardization for age. Further longitudinal analyses of pulse wave velocity and left ventricle geometry are required.

Keywords: pulse wave velocity; left ventricle remodeling; left ventricle hypertrophy; left ventricle geometry; arterial stiffness.

ĮVADAS

Lėtinė inkstų liga (LIL) lemia reikšmingą pacientų, ypač vaikų, gyvenimo kokybės pablogėjimą, dažnai dėl pakartotinių hospitalizacijų (1,2). Pakartotines hospitalizacijas lemia tiesioginis LIL poveikis sveikatai - vaikų, sergančių LIL, mirtingumo rodikliai yra ~30 kartų didesni nei bendros vaikų populiacijos (3–5). Viena iš pagrindinių mirtingumo padidėjimą LIL sergančių pacientų populiacijoje sukeliančių ligų grupių - širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) (1,3,6). ŠKL yra beveik trečdalis vaikų, sergančių LIL, mirčių priežastis (4).

ŠKL išsivysto ir dėl LIL metu labiau išreikštų tradicinių rizikos veiksnių, tokių kaip arterinė hipertenzija ir dislipidemija (7). LIL būdingi ir specifiniai kompleksiniai patofiziologiniai mechanizmai, nulemiantys stambiųjų kraujagyslių pažeidimą, mikroangiopatijas ir širdies pažeidimą (8). Yra įrodyta, kad LIL lemia medžiagų apykaitos pokyčiai (kalcio ir fosforo apykaitos sutrikimai, uremija) lemia endotelio disfunkciją ir arterijų intimos pažeidimą, arterijų medijos lygiųjų raumenų ląstelių chondro-osteoblastinę transformaciją, arterijų kalcifikaciją, persistuojantį

uždegimą ir šių procesų sukeltą sąlyginę audinių hipoksiją (7,9). Klinikinė LIL lemto skysčių susilaikymo ir kraujagyslių pažeidimo sukulto kraujagyslių rezistentiškumo padidėjimo išraiška – hipertenzija, širdies perkrova tūriu ir širdies perkrova spaudimu dėl padidėjusio pokrūvio (8). Dėl padidėjusio pokrūvio LIL pacientų populiacijai būdinga kairiojo skilvelio (KS) hipertrofija ir diastolinė disfunkcija, šiems pokyčiams ilgainiui progresuojant į sistolinę disfunkciją (10,11). Nors KS remodeliacijos pokyčiai gali ilgai neturėti klinikinės išraiškos, atliktų širdies ultragarsinių tyrimų duomenimis, LIL sergančių vaikų populiacijoje maždaug trečdaliui vaikų rasta KS hipertrofija, kurios paplitimas koreliavo su blogesne inkstų funkcija (14,9% LIL 3a stadijos grupėje, 48% LIL 5 stadijos grupėje), koncentriniam KS geometrijos fenotipui pasireiškiant du kartus dažniau nei ekscentriniam (12).

Koncentrinės KS geometrijos paplitimas LIL sergančių vaikų populiacijoje leidžia įtarti, kad tikslinga atkreipti dėmesį į priežastis, lemiančias širdies perkrovą spaudimu dėl padidėjusio pokrūvio. Anksčiau minėti kraujagyslių pažeidimo komponentai lemia vieną esminį pokytį arterijų funkcijoje – arterijų elastingumo sumažėjimą (arterijų standumą) (9). Vienas iš lengvai prieinamų arterijų standumo matavimo rodiklių yra pulsinės bangos greitis (PBG), tiesiogiai nematuojantis arterijų standumo, bet atspindintis jo poveikį hemodinamikai (9,13). PBG išmatuojamas neinvaziniu būdu įvertinant laiką, per kurį pulsinė banga plinta nuo miego arterijos iki ant femoralinės arterijos uždėto daviklio (9). Arterijų standumui didėjant, greitėja pulsinė banga. PBG yra susietas su LIL (~20% LIL sergančių vaikų populiacijos būdingas padidėjęs PBG), nepriklausomai nuo glomerulų filtracijos greičio ir koreliuoja su arterijų intimos storėjimu (12). PBG taip pat susietas su didesniu ŠKL nulemtu mirštamumu LIL populiacijoje, dažnesnėmis hospitalizacijomis, susijusiomis su širdies nepakankamumu, neurologinėmis komplikacijomis ir bendru mirtingumu (9). Nėra atlikta tyrimų, tiesiogiai ir tikslingai analizavusių ryšį tarp arterijų standumo, kaip išmatuojamo kintamojo, ir KS remodeliacijos vaikų populiacijoje. Šio tyrimo tikslas yra ištirti asociaciją tarp PBG, kaip arterijų standumo matmens, ir KS remodeliacijos vaikų, sergančių 3-5 stadijos lėtine inkstų liga ir negaunantiems pakaitinės inkstų terapijos, populiacijoje. Tyrimo uždaviniai:

1. Nustatyti PBG ryšį su KS santykinio sienelės storio (SSS).
2. Nustatyti PBG ryšį su KS masės indeksu (KSMI).
3. Nustatyti skirtingos PBG standartizacijos poveikį PBG ryšiui su KS remodeliacijos žymenimis.
4. Nustatyti PBG ryšį su KS geometrijos fenotipais.

TIRIAMIEJI IR METODAI

Tiriamieji. Visi tyrimui naudoti duomenys paimti iš *Cardiovascular Comorbidity in Children with Chronic Kidney Disease (4C)* (14) tyrimo duomenų. 4C tyrimas yra kohortinis tyrimas, atliktas 55 vaikų nefrologijos centruose 12 Europos šalių (Austrijoje, Čekijoje, Italijoje, Jungtinėje Karalystėje, Lenkijoje, Lietuvoje, Portugalijoje, Prancūzijoje, Serbijoje, Šveicarijoje, Turkijoje ir Vokietijoje), pradėtas 2009-2010 m. ir tęstas iki 2019 m. Tyrimo metu stebėta natūrali ŠKL eiga vaikų, sergančių LIL, populiacijoje. Tyrimas pradėtas Vokietijos Heidelbergo universiteto iniciatyva (pagrindinis tyrėjas - prof. Franz Schaefer). 4C tyrimas patvirtintas Heidelbergo universiteto Etikos komisijos (patvirtinimas Nr. S-032/2009) 2009-05-26 ir visų centrų, kuriuose vykdytas tyrimas, vietinių medicinos etikos komisijų. Tyrimo protokolas atitinka Helsinkio deklaraciją, visi pacientai ir jų teisėti atstovai pasirašė informuotą sutikimą dalyvauti tyrime.

Įtraukimo į 4C tyrimą kriterijai:

- amžius 6-17 m.,
- apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis (GFG) tarp 10 ir 60 ml/min/1,73m²,
- netaikoma pakaitinė inkstų terapija.

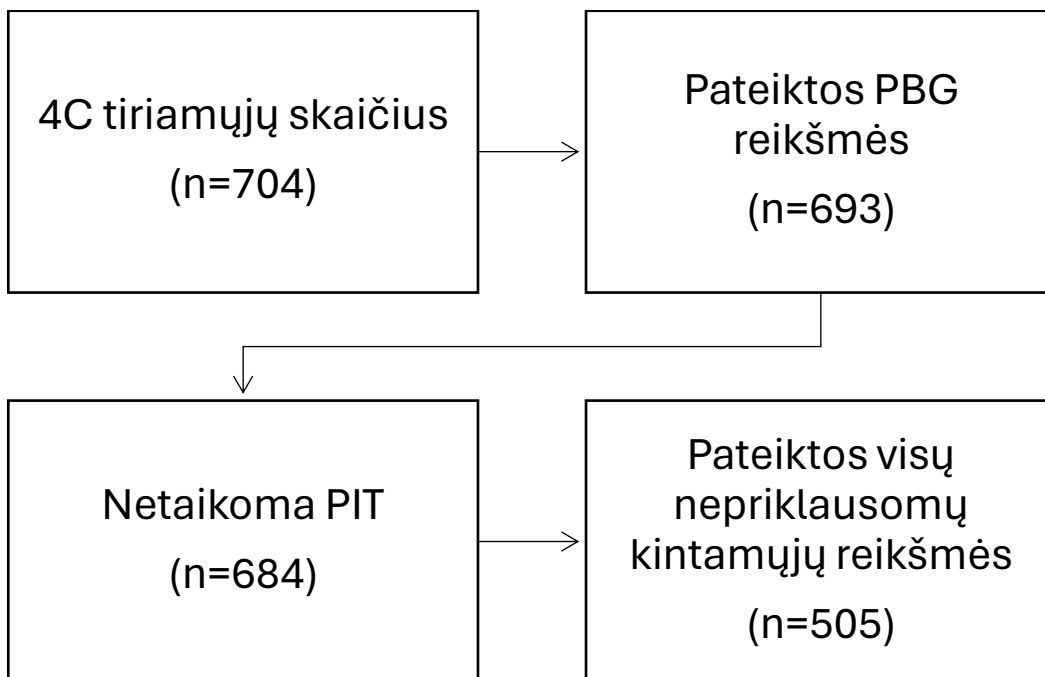
Neįtraukimo į 4C tyrimą kriterijai:

- aktyvus sisteminis vaskulitas,
- inkstų kraujagyslių anomalijos,
- jau esamos gretutinės širdies ar kraujagyslių anomalijos,
- galūnių defektai, trukdantys atlikti diagnostines procedūras.

4C tyrimo metu, pacientai buvo stebimi kas 6 mėnesius. Šių vizitų metu būdavo atliekamas fizinis ištyrimas, apklausa, kraujo ir šlapimo tyrimai, siunčiami į centralizuotą laboratoriją. Kas 12 mėnesių buvo tiriama pacientų širdies ir kraujagyslių sistema. Į ištyrimą įėjo sistolinio ir diastolinio arterinio kraujo spaudimo matavimas, PBG matavimas *Vicoder (SMT Medical)* oscilometru bei miego arterijų ir širdies ultragarsinis tyrimas, atliekami pacientui viso tyrimo metu priskirto specialisto pagal standartizuotą tyrimo protokolą.

4C tiriamieji, kurių duomenys naudojami šiam tyrimui, turėjo turėti bent vieną PBG matavimą ir KS dimensijų matavimą, kurių metu jiems nebuvo taikoma pakaitinė inkstų terapija, ir tiriamųjų GFG negalėjo būti aukštesnis nei 60 ml/min/1,73m². Jeigu keliamos sąlygos atitiktos

vėlesniu nei 4C tyrimo pradžios metu, apsilankymo laikas, kurio metu atitiktos sąlygos, nustatytas kaip naujas tyrimo pradžios laikas. Tiriamųjų atrankos eiga pateikiama **Error! Reference source not found.** paveiksle.



1 paveikslas. Tiriamųjų atrankos eiga. PBG – pulsinės bangos greitis; PIT – pakaitinė inkstų terapija.

Vertinamosios baigtys. Pirminė vertinamoji baigtis: SSS, apskaičiuojamas remiantis širdies ultragarsinio tyrimo parametrais – tarpkilvelinės pertvaros skersmeniu (TSP), KS užpakalinės sienelės storium (KSUS) ir KS diastoliniu diametru (KSDD) – pagal formulę $SSS = \frac{TSP + KSUS}{KSDD}$.

Amžiui standartizuotas SSS (SSSa) apskaičiuotas pagal formulę $SSSa = SSS - 0,005 \times (amžius - 10)$ (10).

Antrinės vertinamosios baigtys:

- KSMI
- KS remodeliacijos fenotipai:
 - koncentrinė remodeliacija (KR),
 - koncentrinė hipertrofija (KH),
 - ekscentrinė hipertrofija (EH),
 - normali geometrija (NG).

- koncentrinė geometrija (KG).

Kriterijai, pagal kuriuos skirstomi KS remodeliacijos fenotipai, yra SSS, KS masės indeksas pagal Chinali (KSMIc) ir KS masės indeksas pagal Khoury (KSMIk). KS remodeliacijos fenotipų skirstymas pagal KSMI ir SSS vertes pateiktas **Error! Reference source not found.** lentelėje. Koncentrinė hipertrofija ir koncentrinė remodeliacija analizės tikslais sujungtos į vieną kintamąjį – KG, kuris apibrėžiamas kaip $SSS > 0,38$.

KS masė (KSM) apskaičiuota pagal Devereux lygtį (10,15): $KSM = 0,8\{1,04([KSDD + TSP + KSUS]^3 - KSDD^3)\} + 0,6$.

KSMIc apskaičiuotas pagal Chinali lygtį (10): $KSMIc = \frac{KSM}{\bar{u}gis^{2,16}}$; $KSMIc > 45 \text{ g/m}^{2,16}$ interpretuotas kaip KS hipertrofija.

KSMIk apskaičiuotas pagal formulę $KSMIk = \frac{KSM}{\bar{u}gis^{2,7}}$, standartizacijai naudojant procentilius pagal Khoury kreives (16). $KSMIk > 95$ -o procentilio vertintas kaip hipertrofija.

1 lentelė. KS remodeliacijos fenotipai.

	SSSa ≤ 0,38	SSSa > 0,38
KSH yra	EH	KH
KSH nėra	NG	KR

EH – ekscentrinė hipertrofija; KH – koncentrinė hipertrofija; KR – koncentrinė remodeliacija; KSH – kairiojo skilvelio hipertrofija; NG – normali geometrija; SSSa – santykinis sienelės storis, standartizuotas amžiui

Nepriklausomi kintamieji. Visi duomenų rinkinyje esantys kintamieji, galintys turėti sąsajų su ŠKL vystymusi, pasirinkti kaip nepriklausomi kintamieji pagal jau iš 4C duomenų atliktus tyrimus. Kadangi tiriama vaikų populiacija, duomenys standartizuojami: kintamieji išreiškiami standartinio nuokrypio balu (Z verte) ir indeksuojami z raidėmis. Nepriklausomų kintamųjų sąrašas:

- amžius, m.,
- ūgis, cm,
- KMIz,
- sistolinis kraujo spaudimas (SKSz),
- diastolinis kraujo spaudimas (DKSz),
- PBG, standartizuotas pagal ūgį (PBGz ūgiui),
- PBG, standartizuotas pagal amžių (PBGz amžiui),
- GFG, ml/min/1,73m²,

- hemoglobinas, g/dL,
- didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolis, mg/dL,
- mažo tankio lipoproteinų (MTL) cholesterolis, mg/dL,
- serumo albuminas, g/L,
- serumo fosforas, mmol/L,
- serumo kalcis, mmol/L,
- didelio jautrumo C-reaktyvus baltymas (CRB), mg/L.

PBG apskaičiuojamas pagal formulę $PBG = \frac{\text{pulsinės bangos nukeliautas atstumas}}{\text{laikas, per kurį nukeliautas atstumas}}$, kur pulsinės bangos nukeliautas atstumas gautas sudėjus atstumus nuo Jungo įdubos iki bambos bei nuo bambos iki kirkšnies arterijos ir atėmus atstumą nuo Jungo įdubos iki miego arterijos. GFG apskaičiuotas pagal Schwartz formulę: $GFG = \frac{K \times \text{ūgis (cm)}}{\text{serumo kreatininas } (\frac{mg}{dL})}$, kur $K=0,413$.

Ūgio Z vertės apskaičiuotos, remiantis Pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO) referentinėmis lentelėmis, vertės $< -1,88$ standartinio nuokrypio priskiriamos žemo ūgio kategorijai (17).

Kūno masės indeksas (KMI) apskaičiuotas pagal formulę $KMI = \frac{\text{svoris (kg)}}{\text{ūgis (m)}^2}$, KMIz apskaičiuotas remiantis PSO duomenimis, KMIz vertės > 2 ir > 1 atitinkamai buvo klasifikuojamos kaip nutukimas ir viršsvoris (18).

SKSz ir DKSz apskaičiuoti remiantis amžiui, lyčiai ir ūgiui specifinėmis vertėmis pagal jau atliktų populiacinių tyrimų duomenis (19). Arterinė hipertenzija apibūdinta kaip SKSz arba DKSz $> 1,645$ (95 procentilis).

Pagal GFG, pacientai sukatégorizuoti į LIL stadijas, remiantis tarptautine klasifikacija, kuri pateikiama 2 lentelėje.

2 lentelė. LIL stadijos pagal GFG.

LIL stadija	GFG (ml/min/1,73m ²)
1	≥ 90
2	60 - 89
3a	45 - 59
3b	30 - 44
4	15 - 29
5	< 15

GFG – apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis, LIL – lėtinė inkstų liga.

Statistinė analizė. Kiekvieno kiekybinio kintamojo normalus duomenų pasiskirstymas įvertintas palyginant vidurkį ir medianą, vizualiai įvertinus histogramas ir Q-Q grafikus. Dėl didelės tiriamos populiacijos imties ir santykinio regresijos modelių atsparumo nukrypimams nuo normaliojo skirstinio logaritmuotas tik vienas kintamasis – CRB, kuris buvo labai ženkliai nukrypęs nuo normaliojo skirstinio.

PBGz gautas PBG standartizavus pagal ūgį arba amžių, remiantis atitinkamomis mergaičių ir berniukų vertėmis, ir išreikštas Z vertėmis (13).

Analizės metu kartu su standartizuotais SSSa ir KSMIk, KSMIc duomenimis naudoti standartizuoti nepriklausomų kintamųjų dydžiai, išreikšti Z vertėmis, ir nestandartizuotų duomenų analizei naudoti dydžiai absoliučiais skaičiais. Naudoti tiek standartizuotas, tiek nestandartizuotas reikšmes pasirinkta siekiant išvengti ir koreguoti galimai netikslius (klaidingus) ryšius, galinčius atsirasti dėl standartizacijos amžiui ar antropometriniams rodmenims.

Sudaryta tiriamųjų populiacijos charakteristikų lentelė. Kiekybiniai kintamieji apibūdinti vidurkiu ir Z verte, kategoriniai kintamieji – kategorijų dažniu skaičiumi ir dažnio procentu.

Lyginant kintamuosius tarp KS remodeliacijos fenotipų, kategoriniams kintamiesiems taikytas Chi kvadrato testas, pagal poreikį pritaikant Yates pataisą rezultatų tikslumui užtikrinti, o kiekybiniais kintamiesiems pasirinktas neparametrinis Kruskal-Wallis testas dėl parametrinių testų reiklumo normaliam duomenų pasiskirstymui. Sudarytos pirminės baigties taškinės diagramos grafinė galimo ryšio išraiškai įvertinti.

Tiriant kiekybinius priklausomus kintamuosius, ryšiui tarp kintamųjų tirti naudota vieno kintamojo tiesinė regresija dėl metodo atsparumo nukrypimams nuo normaliojo skirstinio. Kategoriniams priklausomiems kintamiesiems (KS geometrijos fenotipams) taikyta logistinė

regresija. Tinkamiausio predikcinio modelio paieškai atliktos tiriamų baigčių dauginės regresijos su PBG, antropometriniais ir hemodinaminiais rodikliais.

Pagal vieno kintamojo tiesinių regresijų rezultatus sukurti tiriamųjų baigčių modeliai su visais statistiškai reikšmingais kintamaisiais, pagal kuriuos atliekama žingsninė regresija (angl. *stepwise regression*), atsižvelgiant į nepriklausomų kintamųjų rinkinio geriausią tinkamumą priklausomam kintamajam paaiškinti.

Siekiant įvertinti, ar, tiriant standartizuotus duomenis, neatsirado ne tiriamų parametrų, o standartizacijos formulių lemta sąsaja tarp kintamųjų, kuri būtų klaidingai interpretuojama kaip ryšys tarp pačių parametrų, statistiniai tyrimai taip pat buvo atlikti su nestandartizuotais duomenimis absoliučiomis jų vertėmis (angl. *raw data*).

Paprasti matematiniai skaičiavimai, tokie kaip išvestinių dydžių apskaičiavimas kintamiesiems iš turimų duomenų, atlikti *Microsoft Excel* programa. Statistiniai skaičiavimai atlikti *R Studio* programa. Testų rezultatai interpretuojami kaip statistiškai reikšmingi p reikšmei esant <0,05.

REZULTATAI

Tiriamosios grupės apibūdinimas. Pritaikius tiriamųjų atrankos kriterijus, 505 tiriamieji iš 704, dalyvavusių 4C tyrime, buvo įtraukti į analizę.

Visų tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo $12,1 \pm 3,3$ metų, berniukai sudarė santykinai didesnę tiriamųjų populiacijos dalį - 65,0% (n=328). Didžiosios dalies tiriamųjų KMIz buvo normos ribose, viršsvorį turėjo 70 (13,9%) tiriamųjų, o 46 (9,1%) buvo nutukę. 152 (30,1%) tiriamieji buvo žemo ūgio. 286 (56,6%) tiriamieji dar nepasiekę lytinės brandos.

GFG vidurkis tiriamųjų populiacijoje $27,0 \pm 11,8$ ml/min/1,73m². LIL stadijų pasiskirstymas populiacijoje: 41 (8,1%) 3a stadijos, 144 (28,5%) 3b stadijos, 237 (46,9%) 4 stadijos ir 83 (16,4%) 5 stadijos. Dominuojanti LIL tiriamiesiems sukėlusį priežastis buvo įgimtos inkstų ir šlapimo takų anomalijos (69,9%), po jos sekė LIL po ūminės inkstų pažaidos (12,5%), tubulointerstininės ligos (8,3%), glomerulopatijos (5,2%), kitos priežastys (4,2%)

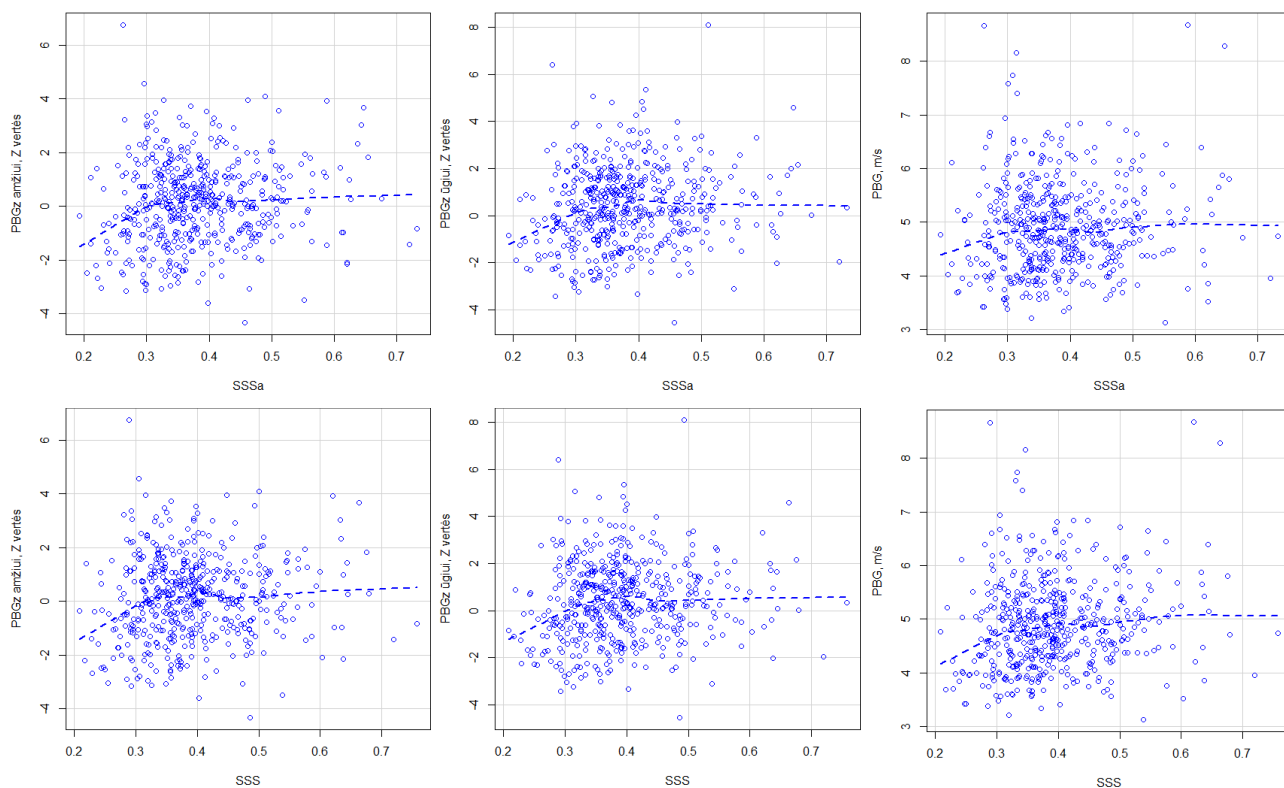
Hipertenzija pagal AKS matavimą kabinete nustatyta 157 (31,1%) tiriamųjų. PBG vidurkis $4,9 \pm 0,8$ m/s, PBG virš 95-ojo procentilio išmatuotas 78 (15,5%) tiriamiesiems, standartizuojant pagal amžių, ir 108 (21,4%) tiriamiesiems, standartizuojant pagal ūgį. Detalūs aprašomosios statistikos duomenys pateikiami 1 priedo 1 lentelėje (kiekybiniai kintamieji apibūdinami vidurkiais ir standartinio nuokrypio vertėmis, išskyrus CRB, kuris apibūdinamas mediana).

KS geometrija. Tiriamųjų populiacija suskirstyta į keturias grupes pagal KS geometrijos fenotipus. Atskirų grupių aprašomosios statistikos duomenys ir jų palyginimo p reikšmės pagal KSMIk pateikti 1 priedo 1 lentelėje, pagal KSMIc – 1 priedo 2 lentelėje. KSMIk grupėje KR sudarė 26,3%, KH 17,2%, EH 9,3%, NG 47,1% populiacijos. KSMIc grupėse stebėtas didesnis hipertrofinių fenotipų ir mažesnis KR bei NG dažnis: 20,2% KR, 23,4% KH, 16,8% EH ir 39,6% NG.

KSMIk grupėse statistiškai reikšmingai ($p < 0,001$) skyrėsi ūgio absoliučiais skaičiais pasiskirstymas ir ūgio fenotipų pasiskirstymas, KS hipertrofija (KH ir EH) dažniau nustatyta žemo ūgio pacientams, žemo ūgio fenotipo tiriamiesiems sudarant maždaug pusę atitinkamų grupių tiriamųjų, lyginant su ketvirčiu kitose grupėse. Tarp KSMIc grupių taip pat stebėti statistiškai reikšmingi ($p < 0,05$) ūgio skirtumai, jiems būdinga tokia pati tendencija kaip ir KSMIk grupėms.

Lyginant KS geometrijos grupes pagal KSMIk, nustatytas reikšmingai aukštesnis SKS ir DKS ($p \leq 0,012$) pacientams su KH ir CH. Atitinkamai, pacientams su KH ir CH nustatytas ir didesnis hipertenzijos dažnis. KSMIc grupių hipertenzijos rodiklių padidėjimas sutapo su KSMIk grupėse stebėta hipertrofijos grupėms būdingo aukštesnio kraujo spaudimo tendencija (p reikšmės nuo $< 0,001$ iki $0,037$).

Vertinant pacientų su skirtingais KS geometrijos tipais GFG, nustatytos reikšmingai mažesnės reikšmės pacientams su KS hipertrofija, nepriklausomai nuo KSMIk ($p = 0,024$) ar KSMIc ($p = 0,003$) naudojimo.



2 paveikslas. PBG ir SSS taškinės diagramos. PBG – pulsinės bangos greitis, PBGz – standartizuotas pulsinės bangos greitis, SSS – santykinis sienelės storis, SSSa – santykinis sienelės storis, standartizuotas amžiui.

Įvertinus serumo fosforo koncentracijas, stebėtas statistiškai reikšmingas padidėjimas koncentrinė remodeliacijų – KR ir KH – grupėse, vertinant pagal KSMIk ($p=0,019$) ir KSMIc ($p=0,039$),

Palygintos PBGz ūgiui vertės tarp grupių. Rastas statistiškai reikšmingas PBGz ūgiui ($p<0,001$) padidėjimas KH grupėje. Skaitinių Z verčių skirtumas didesnis KSMIc ($p=0,027$) grupėje nei KSMIk ($p<0,001$) grupėje – tikslios Z vertės pateiktos 1 priedo 1 ir 2 lentelėse.

Reikšmingai jaunesnis amžius stebėtas KR grupei ($p=0,031$), vertinant pagal KSMIc, KSMIk reikšmingo skirtumo tarp amžiaus pasiskirstymo grupėse nestebėta.

Įvertinus absoliučias KMI reikšmes ir fenotipų pasiskirstymą tarp grupių, statistiškai reikšmingai didesnis absoliutus KMI stebėtas hipertrofijų (KH ir EH) grupėse ($p<0,001$) pagal KSMIc. Tose pačiose grupėse rastas didesnis viršsvorio ir nutukimo fenotipų dažnis ($p=0,005$). Vertinant KSMIk, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nestebėta.

3 lentelė. SSSa vieno kintamojo tiesinės regresijos.

SSSa nepriklausomi kintamieji	Koeficientas	p reikšmė	R ²
Amžius, m.	-0,001976	0,102	0,003
Ūgis z, Z vertė	-0,008222	0,006	0,013
KMIz, Z vertė	0,000960	0,760	<0,001
SKSz, Z vertė	0,005325	0,061	0,005
DKSz, Z vertė	0,007581	0,034	0,007
GFG, ml/min/1,73m ²	0,00008789	0,792	<0,001
Hemoglobinas, g/dL	- 0,0001868	0,938	<0,001
DTL Ch, mg/dL	- 0,00009786	0,720	<0,001
MTL Ch, mg/dL	- 0,00010018	0,299	<0,001
Serumo kalcis, mmol/L	0,0003571	0,987	<0,001
Serumo fosforas, mmol/L	0,03540	<0,001	0,022
Serumo albuminas, g/L	0,0002274	0,740	<0,001
CRB(log)	0,0001274	0,958	<0,001
PBGz amžiui	0,005803	0,023	0,008
PBGz ūgiui	0,006473	0,006	0,013
PBG, m/s	0,006591	0,158	0,002

CRB – C-reaktyvus baltymas; DKS – diastolinis kraujo spaudimas; DTL Ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; GFG – glomerulų filtracijos greitis; KMI – kūno masės indeksas; MTL Ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; PBG – pulsinės bangos greitis; PGBz – standartizuotas pulsinės bangos greitis; SKS – sistolinis kraujo spaudimas; SSSa – santykinis sienelės storis, standartizuotas amžiui.

PBG ir KS parametrai. PBG ir SSS bei SSSa ryšys atvaizduotas taškinėmis diagramomis (**Error! Reference source not found.** paveikslas). Taškinėse diagramose matomas tiesioginis teigiamas nestandartizuoto ir skirtingų standartizacijų PBG ryšys su SSS, kol SSS vertė pasiekia ~0,4, kas beveik sutampa su slenkstine SSS verte (0,38) KG klasifikacijai.

Vieno kintamojo tiesinių regresijų rezultatai pateikiami 3 - 6 lentelėse.

Atliekant vieno kintamojo tiesines regresijas, nustatytas SSSa ryšys su mažesne ūgio Z verte, aukštesniu diastoliniu kraujo spaudimu, didesne serumo fosforo koncentracija ir didesniu standartizuotu PBG ($p < 0,05$). Vertinant R² reikšmes, atkreiptinas dėmesys, kad dauguma iš reikšmingą ryšį turinčių rodiklių gali paaiškinti tik nedidelę SSS variabilumo dalį. Lyginant vieno kintamojo regresijos rezultatus tarp SSS ir SSSa kaip priklausomų kintamųjų, papildomai nustatytas SSS ryšys su amžiumi ($p = 0,012$), kadangi SSS verčių didėjimas su amžiumi dėl augančio vaiko anatominių ypatumų yra koreguotas standartizuojant SSSa. Išlieka ryšys su žemesniu ūgiu ir didesnėmis PBG rodmenų vertėmis ($p < 0,05$): PBGz amžiui ryšys su SSS išnyksta, tačiau matoma absoliučių nestandartizuotų SSS ir PBG sąsaja ($p = 0,003$).

4 lentelė. SSS vieno kintamojo tiesinės regresijos.

SSS nepriklausomi kintamieji	Koeficientas	p reikšmė	R ²
Amžius, m.	0,003024	0,012	0,010
Ūgis z, Z vertė	- 0,007426	0,014	0,010
KMIz, Z vertė	0,001201	0,704	<0,001
SKSz, Z vertė	0,003617	0,204	0,001
DKSz, Z vertė	0,006673	0,064	0,005
GFG, ml/min/1,73m ²	0,00002083	0,950	<0,001
Hemoglobinas, g/dL	0,0006097	0,801	<0,001
DTL Ch, mg/dL	- 0,0002365	0,388	<0,001
MTL Ch, mg/dL	- 0,00012331	0,203	0,001
Serumo kalcis, mmol/L	- 0,01715	0,427	<0,001
Serumo fosforas, mmol/L	0,02965	0,004	0,015
Serumo albuminas, g/L	0,0001985	0,773	<0,001
CRB(log)	0,001205	0,622	<0,001
PBGz amžiui, Z vertė	0,004779	0,063	0,005
PBGz ūgiui, Z vertė	0,005143	0,029	0,008
PBG, m/s	0,013773	0,003	0,003

CRB – C-reaktyvus baltymas; DKS – diastolinis kraujo spaudimas; DTL Ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; GFG – glomerulų filtracijos greitis; KMI – kūno masės indeksas; MTL Ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; PBG – pulsinės bangos greitis; PBGz – standartizuotas pulsinės bangos greitis; SKS – sistolinis kraujo spaudimas; SSS – santykinis sienelės storis.

Nustatytas KSMI ryšys su žemesniu ūgiu, aukštesniu SKS ir aukštesniu DKS ($p < 0,05$). Kitaip nei SSS, stebima KSMI sąsaja su laboratoriniais kraujo tyrimų rodikliais – mažesniu GFG, mažesniu hemoglobino kiekiu, mažesnėmis DTL cholesterolio, kalcio ir albumino koncentracijomis ($p < 0,05$). KSMIk, skirtingai nei KSMIc, stebimas verčių didėjimo ryšys su vyresniu amžiumi ($p = 0,005$). Taip pat nustatytas reikšmingas ryšys tarp KSMIk ir didesnio PBGz ūgiui ($p = 0,001$), tačiau PBG nebuvo susijęs su KSMIc, nepriklausomai nuo standartizacijos.

Siekiant įvertinti skirtingų kintamųjų ryšį su KS geometrijos parametrais ir PBG rodiklių nepriklausomą reikšmę, buvo sudaryti dauginės tiesinės regresijos modeliai su SSSa, KSMIk ir KSMIc. Kintamieji pasirinkti pagal pobūdį: antropometriniai rodikliai, hemodinaminiai rodikliai bei ir antropometriniai, ir hemodinaminiai rodikliai. Dauginių regresijų rezultatai pateikti 7 lentelėje. Visuose išskyrus vieną dauginių regresijų modeliuose PBG rodmuo nebuvo statistiškai reikšmingas kintamasis. Vienintelis modelis, kuriame PBG rodmuo buvo statistiškai reikšmingas, buvo PBGz ūgiui ir sistolinio kraujo spaudimo įtakos SSSa modelis ($p = 0,023$). Modelio efekto dydis pagal R² nežymus ir paaiškina tik 1,3% SSSa dydžio variacijos.

5 lentelė. KSMik vieno kintamojo tiesinės regresijos.

KSMik nepriklausomi kintamieji	Koeficientas	p reikšmė	R ²
Amžius, m.	- 0,4648	0,005	0,014
Ūgis z, Z vertė	- 2,9975	<0,001	0,101
KMIz, Z vertė	1,7607	<0,001	0,031
SKSz, Z vertė	2,2164	<0,001	0,062
DKSz, Z vertė	1,8849	<0,001	0,027
GFG, ml/min/1,73m ²	- 0,23664	<0,001	0,051
Hemoglobinas, g/dL	- 1,4311	<0,001	0,035
DTL Ch, mg/dL	- 0,09274	0,013	0,010
MTL Ch, mg/dL	0,005611	0,673	<0,001
Serumo kalcis, mmol/L	- 9,104	0,002	0,017
Serumo fosforas, mmol/L	0,8619	0,538	<0,001
Serumo albuminas, g/L	- 0,21561	0,022	0,008
CRB(log)	- 0,1830	0,586	<0,001
PBGz amžiui	0,2063	0,559	<0,001
PBGz ūgiui	1,0385	0,001	0,019
PBG, m/s	- 0,3408	0,596	<0,001

CRB – C-reaktyvus baltymas; DKS – diastolinis kraujo spaudimas; DTL Ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; GFG – glomerulų filtracijos greitis; KMI – kūno masės indeksas; KSMik – standartizuotas kairiojo skilvelio masės indeksas pagal Khoury; MTL Ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; PBG – pulsinės bangos greitis; PGBz – standartizuotas pulsinės bangos greitis; SKS – sistolinis kraujo spaudimas.

PBG ir KS geometrijos fenotipai. Tolimesnei ryšio tarp PBG ir KS remodeliacijos analizei sudaryti logistinių regresijų modeliai su KS geometrijos fenotipu, kuris aprašomosios statistikos lentelėje buvo statistiškai reikšmingai susijęs su PBG – KH, apskaičiuoto remiantis SSSa ir KSMik bei KSMIc reikšmėmis. Vieno kintamojo logistinių regresijų modelių duomenys pateikiami 8 lentelėje. Žemas ūgis, mažesnis hemoglobino kiekis ir didesnis PBGz ūgiui buvo susiję su didesniu KH šansu, nepriklausomai nuo KSMI grupės: KH pagal KSMik grupės ūgio OR=0,651 (CI [0,546; 0,773]), hemoglobino OR=0,853 (CI [0,738; 0,983]), KH pagal KSMIc grupės ūgio OR=0,774 (CI [0,662; 0,903]), hemoglobino OR=0,860 (CI [0,756; 0,977]). PBGz ūgiui šansų santykių skirtumas nuo 1 tarp grupių skyrėsi beveik dvigubai: KSMik grupėje OR=1,318 (CI [1,148; 1,520]), KSMIc grupėje OR=1,179 (CI [1,043; 1,336]).

KSMIc grupėje stebėtas KSMik nebūdingas reikšmingas teigiamas ryšys tarp KH ir aukštesnių hemodinaminių bei mažesnių tiesioginių inkstų funkcijos rodiklių: SKS OR=1,253 (CI [1,082; 1,454]), DKS OR=1,311 (CI [1,090; 1,579]). GFG OR=0,978 (CI [0,959; 0,996]).

6 lentelė. KSMIc vieno kintamojo tiesinės regresijos.

KSMIc nepriklausomi kintamieji	Koeficientas	p reikšmė	R ²
Amžius, m.	0,3586	0,061	0,005
Ūgis z, Z vertė	- 2,0274	<0,001	0,034
KMIz, Z vertė	2,0328	<0,001	0,031
SKSz, Z vertė	2,1503	<0,001	0,043
DKSz, Z vertė	1,9218	<0,001	0,021
GFG, ml/min/1,73m ²	- 0,26596	<0,001	0,048
Hemoglobinas, g/dL	- 1,3389	<0,001	0,022
DTL Ch, mg/dL	- 0,13092	0,002	0,016
MTL Ch, mg/dL	0,0006518	0,966	<0,001
Serumo kalcis, mmol/L	- 12,836	<0,001	0,026
Serumo fosforas, mmol/L	0,1787	0,912	<0,001
Serumo albuminas, g/L	- 0,2450	0,024	0,008
CRB(log)	- 0,1022	0,792	<0,001
PBGz amžiui	0,06262	0,878	<0,001
PBGz ūgiui	0,6163	0,097	0,003
PBG, m/s	0,9661	0,192	0,001

CRB – C-reaktyvus baltymas; DKS – diastolinis kraujo spaudimas; DTL Ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; GFG – glomerulų filtracijos greitis; KMI – kūno masės indeksas; KSMIc – standartizuotas kairiojo skilvelio masės indeksas pagal Chinali; MTL Ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; PBG – pulsinės bangos greitis; PGBz – standartizuotas pulsinės bangos greitis; SKS – sistolinis kraujo spaudimas.

7 lentelė. Dauginės regresijos.

Nepriklausomi kintamieji	Priklausomas kintamasis	Modelio R ²	Modelio p reikšmė	PBG p reikšmė
	<i>SSSa</i>	0,018	0,011	0,060
Amžius, m. + KMIz, Z vertė + ūgis z, Z vertė + PBGz ūgiui	<i>KSMIk</i>	0,132	<0,001	0,353
	<i>KSMIc</i>	0,065	<0,001	0,447
	<i>SSSa</i>	0,018	0,016	0,135
Amžius, m. + KMIz, Z vertė + ūgis z, Z vertė + PBGz ūgiui + SKSz, Z vertė	<i>KSMIk</i>	0,164	<0,001	0,599
	<i>KSMIc</i>	0,097	<0,001	0,517
	<i>SSSa</i>	0,013	0,013	0,023
PBGz ūgiui + SKSz, Z vertė	<i>KSMIk</i>	0,068	<0,001	0,15
	<i>KSMIc</i>	0,041	<0,001	0,954

KSMIc – standartizuotas kairiojo skilvelio masės indeksas pagal Chinali ; *KSMIk* – standartizuotas kairiojo skilvelio masės indeksas pagal Khoury; *PBG* – pulsinės bangos greitis; *PBGz* – standartizuotas pulsinės bangos greitis; *SKS* – sistolinis kraujo spaudimas; *SSSa* – santykinis sienelės storis, standartizuotas amžiui.

Matant sąsają tarp SSS, SSSa ir PBG rodiklių, KH ir PBG rodiklių, išvestas bendras KG fenotipas, sujungiantis KR ir KH, apibrėžiamas tik SSS slenkstinėmis vertėmis. Sudaryti logistinės regresijos modeliai, pateikiami 8 lentelėje.

KG išliko KH ir SSS būdingas ryšys su ūgiu ir PBGz ūgiui - žemesnis ūgis ir didesnis PGBz reikšmingai susiję su didesniu KG dažniu populiacijoje ([OR=0,831; CI[0,724; 0,953] ir OR=1,163; CI[1,046; 1,297] atitinkamai). Stebėtas KH modeliams nebūdingas KG ryšys su amžiumi ir serumo fosforo koncentracija - jaunesnis amžius ir didesnė serumo fosforo koncentracija susiję su didesniu KG dažniu (OR=0,937; CI[0,886; 0,989] ir OR=1,958; CI[1,230; 3,184] atitinkamai).

8 lentelė. KH vieno kintamojo logistinės regresijos.

KH nepriklausomi kintamieji	KSMIk		KSMIc	
	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>
Amžius, m.	0,945	[0,879; 1,014]	0,991	[0,930; 1,056]
Ūgis z, Z vertė	0,651	[0,546; 0,773]	0,774	[0,662; 0,903]
KMIz, Z vertė	1,179	[0,975; 1,438]	1,146	[0,968; 1,364]
SKSz, Z vertė	1,425	[1,211; 1,684]	1,253	[1,082; 1,454]
DKSz, Z vertė	1,475	[1,203; 1,812]	1,311	[1,090; 1,579]
GFG, ml/min/1,73m ²	0,981	[0,961; 1,001]	0,978	[0,959; 0,996]
Hemoglobinas, g/dL	0,853	[0,738; 0,983]	0,860	[0,756; 0,977]
DTL Ch, mg/dL	0,991	[0,974; 1,007]	0,994	[0,979; 1,008]
MTL Ch, mg/dL	1,003	[0,997; 1,008]	1,002	[0,997; 1,007]
Serumo kalcis, mmol/L	0,491	[0,146; 1,706]	0,478	[0,159; 1,455]
Serumo fosforas, mmol/L	1,070	[0,579; 1,891]	1,144	[0,668; 1,911]
Serumo albuminas, g/L	0,984	[0,948; 1,025]	0,986	[0,953; 1,022]
CRB(log)	0,932	[0,801; 1,077]	0,932	[0,815; 1,060]
PBGz amžiui	1,155	[0,994; 1,344]	1,099	[0,961; 1,258]
PBGz ūgiui	1,318	[1,148; 1,520]	1,179	[1,043; 1,336]
PBG, m/s	1,123	[0,855; 1,462]	1,138	[0,892; 1,444]

CRB – C-reaktyvus baltymas; DKS – diastolinis kraujo spaudimas; DTL Ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; GFG – glomerulų filtracijos greitis; KH – koncentrinė hipertrofija; KMI – kūno masės indeksas; KSMIc – standartizuotas kairiojo skilvelio masės indeksas pagal Chinali; KSMIk – standartizuotas kairiojo skilvelio masės indeksas pagal Khoury; MTL Ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; PBG – pulsinės bangos greitis; PBGz – standartizuotas pulsinės bangos greitis; SKS – sistolinis kraujo spaudimas.

Tinkamiausio predikcinio modelio paieškai suprogramuotos žingsninės regresijos iš statistiškai reikšmingų vieno kintamojo regresijų nepriklausomų kintamųjų, pirmenybę teikiant statistiniam reikšmingumui (p reikšmei), o ne efekto dydžiui (AIC). Sudaryti regresiniai modeliai pateikiami 9 lentelėje. SSS, SSSa, KSMIk, KSMIc, KH pagal KSMIc ir KG modeliuose PBG rodikliai neįtraukti kaip statistiškai reikšmingi. Vienintelis modelis, į kurį įtrauktas PBG rodiklis, yra KH pagal KSMIk, kurio duomenys pateikiami 10 lentelėje. Modelyje mažesnės ūgio Z vertės ir didesnis PBGz ūgiui susijusios su didesniu KH pagal KSMIk pasireiškimo dažniu (OR=0,702; CI[0,584; 0,840] ir OR=1,209; CI[1,043; 1,406] atitinkamai).

9 lentelė. KG vieno kintamojo logistinės regresijos.

KG nepriklausomi kintamieji	OR	95% CI
Amžius, m.	0,937	[0,886; 0,989]
Ūgis z, Z vertė	0,831	[0,724; 0,953]
KMIz, Z vertė	0,940	[0,816; 1,082]
SKSz, Z vertė	1,092	[0,962; 1,243]
DKSz, Z vertė	1,145	[0,975; 1,347]
GFG, ml/min/1,73m ²	1,000	[0,985; 1,015]
Hemoglobinas, g/dL	0,952	[0,854; 1,061]
DTL Ch, mg/dL	0,999	[0,987; 1,012]
MTL Ch, mg/dL	0,999	[0,995; 1,003]
Serumo kalcis, mmol/L	0,711	[0,270; 1,864]
Serumo fosforas, mmol/L	1,958	[1,230; 3,184]
Serumo albuminas, g/L	0,996	[0,966; 1,028]
CRB(log)	0,966	[0,865; 1,077]
PBGz amžiui	1,106	[0,986; 1,243]
PBGz ūgiui	1,163	[1,046; 1,297]
PBG, m/s	1,025	[0,831; 1,264]

CRB – C-reaktyvus baltymas; DKS – diastolinis kraujo spaudimas; DTL Ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; GFG – glomerulų filtracijos greitis; KG – koncentrinė geometrija; KMI – kūno masės indeksas; MTL Ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; PBG – pulsinės bangos greitis; PBGz – standartizuotas pulsinės bangos greitis; SKS – sistolinis kraujo spaudimas.

10 lentelė. Žingsninių regresijų atrinkti modeliai.

Priklausomas kintamasis	Žingsninės regresijos galutiniai nepriklausomi kintamieji
SSS	Amžius, m. + serumo fosforas, mmol/L
SSSa	Ūgis z, Z vertė + serumo fosforas, mmol/L
KSMIk	Lytis + ūgis z, Z vertė + KMIz, Z vertė + DKSz, Z vertė + GFG, ml/min/1,73m ² + Hb, g/dL
KSMIc	Lytis + ūgis z, Z vertė + KMIz, Z vertė + SKSz, Z vertė + GFG, ml/min/1,73m ² + serumo kalcis, mmol/L
KH pagal KSMIk	Ūgis z, Z vertė + PBGz ūgiui
KH pagal KSMIc	Ūgis z, Z vertė + SKSz, Z vertė
KG	Ūgis z, Z vertė + serumo fosforas, mmol/L

DKS – diastolinis kraujo spaudimas; GFG – glomerulų filtracijos greitis; KG – koncentrinė geometrija; KH – koncentrinė hipertrofija; KMI – kūno masės indeksas; KSMIc – standartizuotas kairiojo skilvelio masės indeksas pagal Chinali; KSMIk – standartizuotas kairiojo skilvelio masės indeksas pagal Khoury; PBGz – standartizuotas pulsinės bangos greitis; SKS – sistolinis kraujo spaudimas; SSS – santykinis sienelės storis; SSSa – santykinis sienelės storis, standartizuotas amžiui.

11 lentelė. KH pagal KSMIk žingsninės regresijos modelio rezultatai.

KH (KSMIk) nepriklausomi kintamieji	OR	95% CI
Ūgis z, Z vertė	0,702	[0,584;0,840]
PBGz ūgiui	1,209	[1,043;1,406]

KH – koncentrinė hipertrofija; KSMIk – standartizuotas kairiojo skilvelio masės indeksas pagal Khoury; PBGz – standartizuotas pulsinės bangos greitis.

Kontrolinei klaidingai teigiamai ryšio interpretacijos analizei sudarytos dauginės regresijos su nestandartizuotais duomenimis. Dauginių regresijų rezultatai pateikiami 12 lentelėje. KSMIk ir KSMIc statistiškai reikšmingas ryšys su PBG dauginės regresijos modeliuose nestebėtas, tačiau išliko reikšmingas SSS ir PBG ryšys ($p=0,022$). R^2 vertės išlieka mažos, paaiškinant tik 2,6% SSS variabilumo.

12 lentelė. Dauginės regresijos su nestandartizuotais duomenimis.

Nepriklausomi kintamieji	Priklausomas kintamasis	Modelio R^2	Modelio p reikšmė	PBG p reikšmė
Lytis + amžius, m. + ūgis, cm + PBG, m.s	SSS	0,026	0,002	0,022
	<i>KSMIk</i>	0,110	<0,001	0,405
	<i>KSMIc</i>	0,047	<0,001	0,447
Lytis + amžius, m. + ūgis, cm + PBG, m.s + KMI, kg/m ²	SSS	0,026	0,003	0,022
	<i>KSMIk</i>	0,144	<0,001	0,432
	<i>KSMIc</i>	0,086	<0,001	0,478

KMI – kūno masės indeksas; KSMIc – standartizuotas kairiojo skilvelio masės indeksas pagal Chinali; KSMIk – standartizuotas kairiojo skilvelio masės indeksas pagal Khoury; PBG – pulsinės bangos greitis; SSS – santykinis sienelės storis; SSSa – santykinis sienelės storis, standartizuotas amžiui.

APTARIMAS

Šiame tyrime tirti vaikai, sergantys 3 – 5 LIL stadija, kuriems netaikoma pakaitinė inkstų terapija, siekiant įvertinti arterijų standumo, išmatuoto kaip PBG, ryšį su KS geometrijos pokyčiais. Nustatyta, kad didesnis PBG turi ryšį su didesnėmis SSS ir KSMI vertėmis ir didesniu KS KG dažniu. Tačiau taip pat nustatyta ir tai, kad PBG, SSS ir KSMI ryšių reikšmingumui įtakos turėjo duomenų standartizacija. SSS reikšmingą ryšį turėjo tik su PBG, standartizuotu ūgiui, ir absoliučiuomis PBG reikšmėmis. Statistinė KSMI ir PBG ryšio reikšmė kito priklausomai nuo

PGB standartizacijos ūgiui arba amžiui ir KSMI standartizacijos pagal Khoury arba Chinali rekomenduojamus metodus KS masės indeksavimui. Taip pat nustatytas ryšys tarp SSS ir didesnės serumo fosforo koncentracijos bei žemesnio ūgio, KSMI ir žemesnio ūgio, aukštesnio arterinio kraujo spaudimo, mažesnio GFG, anemijos, hipokalcemijos ir hipoalbuminemijos.

Šios analizės duomenimis, žemas ūgis turi statistiškai reikšmingą ryšį su didesnėmis SSSa ($p=0,006$), KSMIk ir KSMIc ($p<0,001$) vertėmis. Ženkliai didesnis žemo ūgio vaikų dažnis, nei būdinga bendrai populiacijai, atitinkamai 30% ir 3%, remiantis žemo ūgio apibrėžimu pagal 3 procentilį, stebėtas tiriamojoje populiacijoje. Literatūros duomenimis, LIL sergančių vaikų populiacijoje žemo ūgio vaikų yra reikšmingai daugiau nei bendroje vaikų populiacijoje ir LIL 4 ir 5 stadijos susijusios su reikšmingu augimo sumažėjimu (20). Literatūroje taip pat aptariamas LIL sergančių pacientų populiacijai būdingas didesnis KS hipertrofijos paplitimas, reikšmingai susijęs su LIL progresavimu pagal stadijas (21). Tikėtina, kad žemas ūgis yra LIL ir jos progresavimo skatinamo augimo sulėtėjimo išraiška ir ryšys tarp žemo ūgio ir širdies hipertrofijos ir remodeliacijos matmenų yra tiesiog ryšys tarp LIL kaip rizikos faktoriaus buvimo, bendros LIL progresijos ir širdies geometrijos pokyčių.

Hipokalcemija, hipoalbuminemija ir anemija susijusios su didesniais KS remodeliacijos rodikliais. Nėra tyrimų, siejančių hipokalcemiją su širdies hipertrofijos matmenų didėjimu. Yra žinoma, kad hipokalcemija yra LIL sergančių pacientų populiacijai būdingas metabolinis pokytis dėl padidėjusios fibroblastų augimo faktoriaus sekrecijos ir LIL sukkelto mineralų ir kaulų tankio sutrikimo (angl. *mineral-bone disorder*) (22). Hipoalbuminemija literatūroje taip pat nėra susieta su KS geometrijos pokyčiais – nors pavieniai tyrimai ir išskiria hipoalbuminemiją kaip KS geometrijos pokyčių rizikos faktorių, nėra aprašyta galimo patofiziologinio mechanizmo, kaip serumo albumino sumažėjimas galėtų tiesiogiai lemti KS hipertrofijos pokyčius, analizės atliktos arba iš mažos tiriamųjų imties, arba albuminemija tiriama modeliuose kartu su kitais rodikliais (23,24). Kaip ir hipokalcemija, hipoalbuminemija yra seniai žinoma būklė, susijusi su LIL progresavimu: nepakankama mityba, sisteminiais uždegiminiais pokyčiais ir kraujo atsiskiedimu dėl skysčių perkrovos (25,26). Anemijos sąsaja su KS geometrija literatūroje pateikiama panašiai į hipoalbuminemijos – atliktose analizėse pateikiami reikšmingų koreliacijų rodikliai, tačiau nėra aišku, ar KS geometrijos pokyčiai yra tiesiogiai susiję su hemoglobino kiekio mažėjimu, ar su LIL progresija ir bendros tiriamojo sveikatos būklės sunkumu, todėl ir hemoglobino mažėjimu kaip to atspindžiu (27,28). Šios analizės rėmuose, statistiškai reikšmingas ($p<0,05$) serumo kalcio, serumo

albumino, hemoglobino kiekio mažėjimo ryšys su širdies geometrijos pokyčiais ir širdies hipertrofijos matmenų didėjimu gali būti paaiškinami kaip LIL progresijos rodiklių ryšys su širdies geometrijos pokyčiais, pavieniams rodikliams neturint tiesioginio priežastinio ryšio su baigtimis. GFG ($p < 0,05$) yra labiau paplitęs LIL progresijos matmuo, kuris, nors tiesiogiai neatspindi metabolinių procesų kaip anksčiau minėti laboratorinių tyrimų rodikliai, aiškiai apibrėžia LIL progresiją ir GFG sąsaja su KS geometrijos pokyčiais atspindi LIL progresijos ir širdies remodeliacijos ryšį.

Didesnė serumo fosforo koncentracijos būdinga LIL sergančių asmenų populiacijai dėl sumažėjusio fosforo išskyrimo su šlapimu (22). Fosforas, kitaip nei kiti su LIL progresavimu susiję laboratoriniai rodikliai, literatūroje tiesiogiai arba kaip antrinio hiperparatiroidizmo atspindys susietas su širdies raumens pokyčiais (29,30). Sąsaja su širdies raumens remodeliacijos rodikliais – SSS ($p < 0,001$) ir SSSa ($p = 0,004$) – stebima ir šiame tyrime atliktose analizėse, labiausiai išreikšta KG grupėje (OR=1,958; CI[1,230; 3,184]).

DTL cholesterolis tiesiogiai susietas su KS geometrijos pokyčiais ir DTL mažėjimas literatūroje siejamas su koncentrine remodeliacija (31,32). Patofiziologinis mechanizmas yra daugialypis ir nesusijęs vien su aterosklerozės lemta hipertenzija (33,34). LIL pacientų populiacijai taip pat būdingas DTL sumažėjimas ir sutrikusi DTL funkcija (35). Atliktose analizėse nematomas statistiškai reikšmingas DTL cholesterolio mažėjimo ir KH arba KG rodiklių ryšys, sąsaja pastebima tik KSMIk ($p = 0,013$) ir KSMIc ($p = 0,002$) grupėse, kas turėtų atspindėti hipertrofinius, o ne koncentrinus geometrijų fenotipus.

KMI didėjimo ir KS hipertrofijos koreliacija gerai žinoma literatūroje (36). KMI susijęs su metaboliniu sindromu ir bendra didesne ŠKL rizika, nutukimas yra vienas pagrindinių jaunų žmonių ŠKL rizikos faktorių (37). Analizėje stebimas teigiamas KMI ryšys su KS masės (KSMIk ir KSMIc) ($p < 0,001$), bet ne su sienelės matmenų (SSS) rodikliais, kas rodo miokardo masės didėjimo, dėl bendros kūno masės didėjimo sąsają. Nereiktų pamiršti, jog LIL sergančių vaikų populiacijai būdingas žemesnis ūgis dėl sulėtėjusio augimo, tačiau masės pokyčiai nėra tokie išreikšti, todėl KMI ryšyje su KSMI matmenimis gali atsispindėti ir sąlyginio ūgio mažėjimo be kūno masės sumažėjimo įtaka KS matmenims.

Diastolinio ir sistolinio kraujo spaudimo koreliacijos su KS geometrijos pokyčiais buvo tikėtasi dėl tiesioginio kraujagyslių rezistentiškumo sukkelto pokrūvio padidėjimo poveikio miokardui (38). Pagal gautus duomenis, hipertenzija turi daugiau įtakos miokardo masės

didėjimui, SKS paaiškinant santykinai didesnę KSMI rodiklių ($p < 0,001$) variacijos dalį nei DKS. SKS neturėjo reikšmingo ryšio su SSS matmenimis, su SSSa stebėta sąsaja tik su DKS ($p = 0,034$), paaiškinant tik itin mažą 0,7% SSSa variabilumo dalį, kas paaiškintų, kodėl logistinių regresijų modeliuose neatsispindi KG ir didėjančio kraujo spaudimo ryšys.

Iki šiol atliktų tyrimų, tiriančių PBG ir SSS koreliaciją, kiekis nėra gausus. Jau atliktiems tyrimams būdingos mažos imtys arba tiesiogiai neanalizuojama PBG ir širdies matmenų sąsaja (39,40). Vienas tyrimas, kuriame tirtos 147 sveikos suaugusios moterys ir jų PBG koreliacija su SSS, rado reikšmingą koreliaciją tarp PBG ir SSS, nepriklausomai nuo kraujo spaudimo (41).

Šiame tyrime rastas PBG ryšys su SSSa ir SSS rodikliais ($p = 0,006$; $p = 0,029$ atitinkamai), tikėtina, turi ribotą statistinę reikšmę. Ryšys išlieka tiek standartizuotų, tiek nestandartizuotų duomenų analizėje, todėl mažai tikėtina klaidingai teigiama interpretacija dėl perteklinės standartizacijos. Remiantis R^2 dydžiais, PBG paaiškina tik 1,3% arba 0,8% SSSa arba SSS variabilumo atitinkamai. Remiantis koeficientais, PBG padidėjimas per 1 standartinį nuokrypį būtų susijęs su 0,005 – 0,006 SSSa arba SSS padidėjimu, todėl mažai tikėtina, kad būtų pasiekta reali situacija, kai PBG padidėtų per pakankamą kiekį standartinių nuokrypių, jog reikšmingai kaip vienas nepriklausomas kintamasis lemtų SSS padidėjimą virš normos ribos ir koncentrinę remodeliaciją. Pagal taškines diagramas, arterijų standumas gali turėti reikšmės iki slenkstinės KG lemiančios SSS vertės, viršijus slenkstinę vertę efekto dydis gali smarkiai sumažėti, kitiems veiksniams įgyjant daugiau įtakos.

PBG ryšio su KSMI_k ($p = 0,001$) negalima atmesti kaip perteklinės duomenų standartizacijos lemtos interpretacijos, kadangi ryšys neatsispindi KSMI_c tiesinių regresijų duomenyse arba analizėse su nestandartizuotais kintamaisiais. KH logistinių regresijų modeliuose stebėta PBG sąsaja su KH pagal KSMI_k ir KSMI_c (OR=1,318; CI[1,148; 1,520] ir OR=1,179; CI[1,043; 1,336] atitinkamai), tačiau žingsninėse regresijose ryšys su KH pagal KSMI_c nebuvo pakankamai reikšmingas, jog būtų įtrauktas į regresijos modelį. PBG ryšys su KSMI_k neatsispindi ir aprašomosios statistikos lentelėse, atsižvelgiant į hipertrofijos fenotipus. Tikėtina, kad PBG ir KSMI_k ryšys tiesinės regresijos modeliuose ir žingsninės siūlomas regresijos modelis $KH (pagal KSMI_k) \sim \bar{u}gis z, Z vertė + PBGz \bar{u}giui$ negali būti interpretuojami kaip neabejotini rodiklių ryšio įrodymai.

KS geometrijos fenotipų KH ryšys su PBG, labiau tikėtina, gali būti paaiškintas PBG ir SSS rodmenų sąsajos nei PBG ir KSMI rodmenų ryšio. Išliekantis KG ir PBG sąryšis (OR=1,163;

CI[1,046; 1,297]) toliau sustiprina ryšio tarp PBG ir SSS teoriją. PBG šansų santykis, lyginant su kitų kintamųjų – ūgio (OR=0,831; CI[0,724; 0,953]) ir serumo fosforo (OR=1,958; CI[1,230; 3,184]) – parodo panašų dažnio pokytį kaip ūgio ir beveik šešis kartus mažesnę už fosforo. Todėl, nors ryšys neabejotinas, PBG matavimų įtakos dydis SSS parametrams yra abejotinas, ką sustiprina ir žingsninėje regresijoje neatrinkti geometrijos tipų modeliai su PBG (išskyrus KH, aptartą anksčiau).

Kaip ir su laboratoriniais rodikliais, iškyla klausimas, ar PBG turi tiesioginės įtakos SSS, ar PBG tėra progresuojančios LIL atspindys ir taip pat parodo tik prastėjančią bendrą tiriamojo sveikatos būklę, todėl yra susijęs su KS geometrijos pokyčiais. PBG, nors tyrimuose minimas kaip nepriklausomas kintamasis, taip pat glaudžiai mechaniškai susijęs su arteriniu kraujo spaudimu ir gali būti hipertenzijos atspindys, tačiau PBG įtaka koncentrinės, o ne hipertrofinės KS geometrijos fenotipams potencialiai paryškina PBG, kaip nepriklausomo kintamojo, reikšmę KS remodeliacijai.

PBG standartizacijai LIL sergančių vaikų populiacijai, tikėtina, geriau pasitelkti standartizaciją ūgiui nei amžiui dėl neproporcingo šios populiacijos vaikų ūgio ir kūno sudėjimo jų amžiui. PBGz ūgiui ir PBGz amžiui skirtumai atsispindi ir regresijų modeliuose.

Šiame tyrime taikyti statistinės analizės regresiniai modeliai tiria tik vieno populiacijos pjūvio laiko tarpe rezultatus, o KS geometrijos pokyčiai ir LIL lemiami medžiagų apykaitos bei hemodinamikos pokyčiai pradeda ilgalaikius procesus, kurių pasekmės matomos tik po ilgesnio laiko tarpo. Nuodugnesnis ilgalaikio stebėjimo kohortinis tyrimas suteiktų daugiau informacijos apie PBG ir SSS, KSMI ir KS geometrijos fenotipų ryšį.

Ateities analizėse reikėtų nuodugniau ištirti ir diferencijuoti arterinės hipertenzijos ir PBG įtaką širdies remodeliacijai bei LIL progresijos žymenų ir PBG įtaką širdies remodeliacijai. Turimuose duomenyse arterinės hipertenzijos kategorizacija buvo vykdoma pasitelkiant sistolinio ir diastolinio kraujo spaudimų rodiklius, idealiu atveju arterinė hipertenzija būtų klasifikuojama pagal 24 valandų vidutinio kraujo spaudimo matavimus, taip pat atsižvelgiant į antihipertenzinių vaistų vartojimą dėl galimo jų poveikio širdies remodeliacijai ir ilgalaikės sėkmingos arba nesėkmingos hipertenzijos korekcijos.

IŠVADOS

Nustatytas teigiamas pulsinės bangos greičio, kaip nepriklausomo kintamojo, ryšys su santykiniu kairiojo skilvelio sienelės storiu, pastebimas vertinant ir standartizuotus, ir nestandardizuotus duomenis. Asociacijos efekto dydis yra nedidelis, todėl šiuo metu pulsinės bangos greičio pasitelkti predikcinių modelių kūrimui arba vertinti kaip atskirą reikšmingą rizikos faktorių kairiojo skilvelio geometrijos pokyčiams yra netikslinga – tam reikia tolimesnių tyrimų.

Pulsinės bangos greičio ryšys su kairiojo skilvelio masės indeksu, nors statistiškai reikšmingas, yra abejotinas dėl galimo perteklinės duomenų standartizacijos lemto ryšio, kurį atmesti nepakanka duomenų.

Pulsinės bangos greičio standartizacija amžiui nėra tikslinga, tiriant vaikų, sergančių lėtine inkstų liga, populiaciją, dėl inkstų ligos lemto augimo sulėtėjimo ir antropometrinių duomenų nukrypimo nuo amžiaus normos. Tikslinga tyrimuose taikyti pulsinės bangos greičio standartizaciją ūgiui dėl šiai tiriamųjų populiacijai būdingo žemo ūgio paplitimo. Kairiojo skilvelio masės indekso standartizacijos skirtumų įvertinimui reikia tolimesnių tyrimų.

Pulsinės bangos greitis yra susijęs su kairiojo skilvelio koncentrinės geometrija ir remodeliacijos procesais, tačiau jo reikšmė kaip vieno iš įvairių kintamųjų yra santykinai nedidelė. Neatmetama, jog pulsinės bangos greičio didėjimas yra tiesiog lėtinės inkstų ligos progresijos atspindys, kuris sutampa su bendra tiriamųjų sveikatos būklės progresija ir todėl stebima minėta asociacija. Reikalingi tolimesni tyrimai.

Tolimesniuose tyrimuose derėtų ištirti pulsinės bangos greičio ir lėtinės inkstų ligos progresijos, matuojamos įvairiais rodikliais, įtaką kairiojo skilvelio geometrijai laike (atliekant išilginius tyrimus), tikslingai diferencijuojant, ar pulsinės bangos greitis nėra tik progresuojančios lėtinės inkstų ligos atspindys. Tikslinga įvertinti skirtingus kairiojo skilvelio masės indekso metodus didesnės raiškos (magnetinio rezonanso tomografijos) vaizdiniais tyrimais ir invaziniais tyrimais. Taip pat tikslinga ištirti pulsinės bangos greičio ir kitų hemodinaminių rodiklių įtaką kairiojo skilvelio geometrijai atitinkamu principu.

1 PRIEDAS. TIRIAMŪJŲ APRAŠOMOJO STATISTIKA

1 lentelė. Tiriamųjų populiacijos palyginimas pagal KS geometrijos tipus (vertinant KSMik).

Rodiklis	Visa populiacija n=505	KR n=133 (26,3%)	KH n=87 (17,2%)	EH n=47 (9,3%)	NG n=238 (47,1%)	<i>p</i>
Amžius, m.	12,1±3,3	11,8±3,2	11,6±3,2	11,9±3,4	12,5±3,4	0,086
Vyriška lytis, n(%)	328 (65,0)	84 (63,2)	55 (63,2)	28 (59,6)	161 (67,6)	0,646
KMI, kg/m ²	18,2±3,7	17,7±3,8	18,4±4,2	18,2±3,8	18,3±3,4	0,109
KMI, n(%):						
viršsvoris	70 (13,9)	11 (8,3)	17 (19,5)	8 (17,0)	34 (14,3)	0,125
nutukimas	46 (9,1)	11 (8,3)	11 (12,6)	6 (12,8)	18 (7,6)	
Ūgis, cm	140,0±19,0	139,0±18,7	132,8±21,1	133,5±18,4	143,5±17,5	<0,001
Žemas ūgis, n(%)	152 (30,1)	35 (26,3)	42 (48,3)	25 (53,2)	50 (21,0)	<0,001
Nepasiekę lytinės brandos, n(%)	286 (56,6)	79 (59,4)	51 (58,6)	28 (59,6)	128 (53,8)	0,681
Diagnozė, n(%):						
įgimtos anomalijos	353 (69,9)	93 (69,9)	60 (69,0)	35 (74,5)	165 (69,3)	
glomerulopatijos	42 (8,3)	10 (7,5)	8 (9,2)	5 (10,6)	19 (8,0)	1,000
LIL po ŪIL	26 (5,2)	6 (4,5)	5 (5,7)	2 (4,3)	13 (5,5)	
tubulointerstinės ligos	63 (12,5)	18 (13,5)	11 (12,6)	4 (8,5)	30 (12,6)	
kita	21 (4,2)	6 (4,5)	3 (3,4)	1 (2,1)	11 (4,6)	
SKS, mmHg	112,9±15,2	110,2±15,8	117,1±16,1	115,4±15,4	112,4±14,1	0,002
SKSz, Z vertė	0,9±1,4	0,7±1,5	1,5±1,5	1,3±1,5	0,7±1,2	<0,001
DKS, mmHg	69,8±12,6	68,3±12,2	73,8±13,5	71,0±14,3	69±11,8	0,012
DKSz, Z vertė	0,8±1,1	0,7±1,1	1,2±1,2	0,9±1,3	0,7±1,0	0,002
Hipertenzija, n(%)	157 (31,1)	32 (24,1)	39 (44,8)	22 (46,8)	64 (26,9)	<0,001
GFG, ml/min/1,73m ²	27,0±11,8	28,3±12,5	24,9±11,0	23,3±10,5	27,7±11,7	0,024

Rodiklis	Visa populiacija n=505	KR n=133 (26,3%)	KH n=87 (17,2%)	EH n=47 (9,3%)	NG n=238 (47,1%)	p
LIL stadijos, n(%):						
3a	41 (8,1)	14 (10,5)	5 (5,7)	1 (2,1)	21 (8,8)	0,100
3b	144 (28,5)	40 (30,1)	22 (25,3)	13 (27,7)	69 (29,0)	
4	237 (46,9)	61 (45,9)	40 (46,0)	19 (40,4)	117 (49,2)	
5	83 (16,4)	18 (13,5)	20 (23,0)	14 (29,8)	31 (13,0)	
Hemoglobinas, g/dL	11,6±1,6	11,7±1,6	11,2±1,7	11,2±1,8	11,7±1,6	0,086
Serumo kalcis, mmol/L	2,2±0,2	2,2±0,2	2,2±0,2	2,2±0,2	2,3±0,2	0,093
Serumo fosforas, mmol/L	1,6±0,4	1,7±0,5	1,6±0,4	1,6±0,3	1,5±0,3	0,019
Serumo albuminas, g/L	38,5±5,7	38,7±5,5	38,0±6,0	37,3±6,5	38,8±5,6	0,262
CRB, mg/L	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,562
DTL Ch, mg/dL	47,0±14,4	47,8±14,3	45,4±13,5	45,0±15,5	47,4±14,6	0,404
MTL Ch, mg/dL	98,1±40,8	94,3±40,0	101,9±41,8	98,8±43,9	98,8±40,5	0,452
PBG, m/s	4,9±0,8	4,9±0,8	5,0±0,8	4,8±0,8	4,9±0,9	0,603
PBGz amžiui	0,1±1,5	0,2±1,6	0,4±1,2	-0,4±1,7	0,06±1,6	0,124
PBGz ūgiui	0,4±1,7	0,4±1,8	1,1±1,5	0,4±1,8	0,2±1,6	<0,001
PBG > 95-ojo procentilio pagal amžių, n(%)	78 (15,5)	22 (16,5)	12 (13,8)	11 (23,4)	33 (13,9)	0,386
PBG > 95-ojo procentilio pagal ūgį, n(%)	108 (21,4)	28 (21,1)	25 (28,7)	12 (25,5)	43 (18,1)	0,184

CRB – C-reaktyvus baltymas; DKS – diastolinis kraujo spaudimas; DTL Ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; EH – ekscentrinė hipertrofija; GFG – apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis; KH – koncentrinė hipertrofija; KMI – kūno masės indeksas; KR – koncentrinė remodeliacija; LIL – lėtinė inkstų liga; MTL Ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; NG – normali geometrija; PBG – pulsinės bangos greitis; PBGz – standartizuotas pulsinės bangos greitis; SKS – sistolinis kraujo spaudimas; ŪIL – ūminė inkstų liga.

2 lentelė. Tiriamųjų populiacijos palyginimas pagal KS geometrijos tipus (vertinant KSMIc).

Rodiklis	KR n=102 (20,2%)	KH n=118 (23,4%)	EH n=85 (16,8%)	NG n=200 (39,6%)	p
Amžius, m.	11,3±3,3	12,0±3,3	12,7±3,1	12,3±3,2	0,031
Vyriška lytis, n(%)	57 (55,9)	82 (69,5)	59 (69,4)	130 (65)	0,139
KMI, kg/m ²	17,4±4,0	18,5±3,9	19,1±3,7	17,9±3,2	<0,001
KMI, n(%):					
viršsvoris	5 (4,9)	23 (19,5)	19 (22,4)	23 (11,5)	0,005
nutukimas	9 (8,8)	13 (11,0)	9 (10,6)	15 (7,5)	
Ūgis, cm	135,9±18,9	137,1±20,8	141,2±18,1	142,1±18,0	0,034
Žemas ūgis, n(%)	32 (31,4)	45 (38,1)	32 (37,6)	43 (21,5)	0,005
Nepasiekę lytinės brandos, n(%)	68 (64,7)	64 (54,2)	41 (48,2)	115 (57,5)	0,140
Diagnozė, n(%):					
įgimtos anomalijos	71 (69,6)	82 (69,5)	56 (65,9)	144 (72,0)	0,968
Glomerulopatijos	6 (5,9)	12 (10,2)	9 (10,6)	15 (7,5)	
LIL po AKI	5 (4,9)	6 (5,1)	4 (4,7)	11 (5,5)	
tubulointerstinės ligos	16 (15,7)	13 (11,0)	13 (15,3)	21 (10,5)	
Kita	4 (3,9)	5 (4,2)	3 (3,5)	9 (4,5)	
SKS, mmHg	109,5±16,7	115,8±15,3	115,9±14,9	111,7±13,9	0,002
SKSz, Z vertė	0,7±1,5	1,2±1,5	1,1±1,4	0,7±1,2	<0,001
DKS, mmHg	68,1±12,9	72,6±12,7	70,7±13,0	68,8±11,8	0,022
DKSz, Z vertė	0,7±1,1	1,0±1,1	0,8±1,2	0,7±1,0	0,037
Hipertenzija, n(%)	26 (25,5)	45 (38,1)	36 (42,4)	50 (25)	0,005
GFG, ml/min/1,73m ²	29,5±12,3	24,7±11,3	24,6±10,7	28,0±11,9	0,003
LIL stadijos, n(%):					
3a	11 (10,8)	8 (6,8)	4 (4,7)	18 (9,0)	0,173
3b	33 (12,4)	29 (24,6)	23 (27,1)	59 (29,5)	
4	48 (47,1)	53 (44,9)	40 (47,1)	96 (48,0)	
5	10 (9,8)	28 (23,7)	18 (21,2)	27 (13,5)	
Hemoglobinas, g/dL	11,8±1,6	11,3±1,7	11,4±1,6	11,7±1,6	0,078
Serumo kalcis, mmol/L	2,3±0,2	2,2±0,2	2,2±0,2	2,3±0,2	0,396
Serumo fosforas, mmol/L	1,7±0,5	1,6±0,4	1,6±0,3	1,5±0,3	0,039
Serumo albuminas, g/L	38,8±4,8	38,1±6,4	38,7±5,7	38,5±5,8	0,875
CRB, mg/L	0,5	0,6	0,5	0,7	0,255
DTL Ch, mg/dL	47,9±14,8	46,0±13,2	44,8±15,1	48,0±14,6	0,223
MTL Ch, mg/dL	93,8±34,8	100,3±44,9	93,5±36,8	101,0±42,5	0,315
PBG, m/s	4,9±0,8	5,0±0,8	4,9±0,8	4,9±0,9	0,580

Rodiklis	KR n=102 (20,2%)	KH n=118 (23,4%)	EH n=85 (16,8%)	NG n=200 (39,6%)	p
PBGz amžiui	0,2±1,6	0,3±1,3	-0,1±1,6	0,1±1,6	0,152
PBGz ūgiui	0,5±1,8	0,8±1,6	0,2±1,7	0,2±1,6	0,027
PBG > 95-ojo procentilio pagal amžių, n(%)	18 (17,6)	16 (13,6)	16 (18,8)	28 (14)	0,623
PBG > 95-ojo procentilio pagal ūgį, n(%)	24 (23,5)	29 (24,6)	19 (22,4)	36 (18)	0,493

CRB – C-reaktyvus baltymas; DKS – diastolinis kraujo spaudimas; DTL Ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; EH – ekscentrinė hipertrofija; GFG – apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis; KH – koncentrinė hipertrofija; KMI – kūno masės indeksas; KR – koncentrinė remodeliacija; LIL – lėtinė inkstų liga; MTL Ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; NG – normali geometrija; PBG – pulsinės bangos greitis; PBGz – standartizuotas pulsinės bangos greitis; SKS – sistolinis kraujo spaudimas; ŪIL – ūiminė inkstų liga.

2 PRIEDAS. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. USRDS [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2024 m. balandžio 5 d.]. Annual Data Report. Adresas: <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/>
2. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. 2012 m. kovo;27(3):363–73.
3. Chesnaye NC, van Stralen KJ, Bonthuis M, Harambat J, Groothoff JW, Jager KJ. Survival in children requiring chronic renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol*. 2018 m. balandžio 1 d.;33(4):585–94.
4. de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, ir kt. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 m. kovo 26 d.;139(13):e603–34.
5. Chavers BM, Molony JT, Solid CA, Rheault MN, Collins AJ. One-year mortality rates in US children with end-stage renal disease. *Am J Nephrol*. 2015 m.;41(2):121–8.
6. Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2012 m. balandžio;23(4):578–85.
7. Li LC, Tain YL, Kuo HC, Hsu CN. Cardiovascular diseases morbidity and mortality among children, adolescents and young adults with dialysis therapy. *Front Public Health*. 2023 m. balandžio 12 d.;11:1142414.
8. Querfeld U. Cardiovascular disease in childhood and adolescence: Lessons from children with chronic kidney disease. *Acta Paediatrica*. 2021 m.;110(4):1125–31.
9. Azukaitis K, Janauskiene A, Schaefer F, Shroff R. Pathophysiology and consequences of arterial stiffness in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2021 m. liepos;36(7):1683–95.
10. de Simone G, Daniels SR, Kimball TR, Roman MJ, Romano C, Chinali M, ir kt. Evaluation of concentric left ventricular geometry in humans: evidence for age-related systematic underestimation. *Hypertension*. 2005 m. sausio;45(1):64–8.
11. Doyon A, Haas P, Erdem S, Ranchin B, Kassai B, Mencarelli F, ir kt. Impaired Systolic and Diastolic Left Ventricular Function in Children with Chronic Kidney Disease - Results from the 4C Study. *Sci Rep*. 2019 m. rugpjūčio 7 d.;9:11462.
12. Schaefer F, Doyon A, Azukaitis K, Bayazit A, Canpolat N, Duzova A, ir kt. Cardiovascular Phenotypes in Children with CKD: The 4C Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 m. sausio 6 d.;12(1):19–28.
13. Thurn D, Doyon A, Sözeri B, Bayazit AK, Canpolat N, Duzova A, ir kt. Aortic Pulse Wave Velocity in Healthy Children and Adolescents: Reference Values for the Vicorder Device and Modifying Factors. *Am J Hypertens*. 2015 m. gruodžio;28(12):1480–8.

14. Study Details | The Cardiovascular Comorbidity in Children With Chronic Kidney Disease Study | ClinicalTrials.gov [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2024 m. balandžio 6 d.]. Adresas: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01046448?term=NCT01046448&rank=1>
15. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977 m. balandžio;55(4):613–8.
16. Khoury PR, Mitsnefes M, Daniels SR, Kimball TR. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009 m. birželio;22(6):709–14.
17. Length/height-for-age [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2024 m. balandžio 8 d.]. Adresas: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/length-height-for-age>
18. Body mass index-for-age (BMI-for-age) [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2024 m. balandžio 8 d.]. Adresas: <https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/standards/body-mass-index-for-age-bmi-for-age>
19. Falkner B, Daniels SR. Summary of the Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Hypertension*. 2004 m. spalio;44(4):387–8.
20. Park E, Lee HJ, Choi HJ, Ahn YH, Han KH, Kim SH, ir kt. Incidence of and risk factors for short stature in children with chronic kidney disease: results from the KNOW-Ped CKD. *Pediatr Nephrol*. 2021 m. rugsėjo;36(9):2857–64.
21. Maqbool S, Shafiq S, Ali S, Rehman MEU, Malik J, Lee KY. Left Ventricular Hypertrophy (LVH) and Left Ventricular Geometric Patterns in Patients with Chronic Kidney Disease (CKD) Stage 2-5 With Preserved Ejection Fraction (EF): A Systematic Review to Explore CKD Stage-wise LVH Patterns. *Curr Probl Cardiol*. 2023 m. balandžio;48(4):101590.
22. Yamada S, Nakano T. Role of Chronic Kidney Disease (CKD)-Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD. *J Atheroscler Thromb*. 2023 m. rugpjūčio 1 d.;30(8):835–50.
23. Verbeke F, Vanholder R, Van Biesen W, Glorieux G. Contribution of Hypoalbuminemia and Anemia to the Prognostic Value of Plasma p-Cresyl Sulfate and p-Cresyl Glucuronide for Cardiovascular Outcome in Chronic Kidney Disease. *J Pers Med*. 2022 m. liepos 28 d.;12(8):1239.
24. García-Bello JA, Ortiz-Flores J, Torres de la Riva FE, Mendoza-Moreno GK, Gómez-Tenorio C. Anemia and hypoalbuminemia as risk factors for left ventricular diastolic dysfunction in children with chronic kidney disease on peritoneal dialysis. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2018 m.;38(4):414–9.
25. Harada R, Hamasaki Y, Okuda Y, Hamada R, Ishikura K. Epidemiology of pediatric chronic kidney disease/kidney failure: learning from registries and cohort studies. *Pediatr Nephrol*. 2022 m. birželio;37(6):1215–29.

26. Kalantar-Zadeh K, Ficociello LH, Bazzanella J, Mullon C, Anger MS. Slipping Through the Pores: Hypoalbuminemia and Albumin Loss During Hemodialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2021 m.;14:11–21.
27. Hanna RM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Burden of Anemia in Chronic Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. *Adv Ther.* 2021 m. sausio;38(1):52–75.
28. Bhagat N, Dawman L, Naganur S, Tiewsoh K, Kumar B, Sharawat IK, ir kt. Cardiac Abnormalities in Children with Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease in a Resource-Limited Setting: A Cross-Sectional Observational Study. *J Trop Pediatr.* 2021 m. rugpjūčio 27 d.;67(4):fmab077.
29. Ali S, Saber M, Kassem M. The Impact of Bone Mineral Biomarkers on Cardiac Dysfunction in Predialysis Chronic Kidney Disease Children. *Int J Pediatr.* 2021 m.;2021:4708452.
30. Martínez-Arias L, Panizo-García S, Martín-Vírgala J, Martín-Carro B, Fernández-Villabrille S, Avello-Llano N, ir kt. Contribution of phosphorus and PTH to the development of cardiac hypertrophy and fibrosis in an experimental model of chronic renal failure. *Nefrologia (Engl Ed).* 2021 m. kovo 11 d.;S0211-6995(21)00033-3.
31. Tang Y, Yang GB, Chen J, Chen Y, Hua LC. Association between left ventricular remodeling and lipid profiles in obese children: an observational study. *Front Pediatr.* 2024 m.;12:1308887.
32. Huang XW, Deng KQ, Qin JJ, Lei F, Zhang XY, Wang WX, ir kt. Association Between Lipid Profiles and Left Ventricular Hypertrophy: New Evidence from a Retrospective Study. *Chin Med Sci J.* 2022 m. birželio 30 d.;37(2):103–17.
33. Di Bonito P, Morandi A, Licenziati MR, Di Sessa A, Miraglia Del Giudice E, Faienza MF, ir kt. Association of HDL-Cholesterol, hypertension and left ventricular hypertrophy in youths with overweight or obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2024 m. vasario;34(2):299–306.
34. Florens N, Calzada C, Lemoine S, Boulet MM, Guillot N, Barba C, ir kt. CKD Increases Carbonylation of HDL and Is Associated with Impaired Antiaggregant Properties. *J Am Soc Nephrol.* 2020 m. liepos;31(7):1462–77.
35. Rosenstein K, Tannock LR. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, ir kt., sudarytojai. *Endotext* [Prieiga per internetą]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [žiūrėta 2024 m. gegužės 4 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305899/>
36. Fabi M, Meli M, Leardini D, Andreozzi L, Maltoni G, Bitelli M, ir kt. Body Mass Index (BMI) Is the Strongest Predictor of Systemic Hypertension and Cardiac Mass in a Cohort of Children. *Nutrients.* 2023 m. gruodžio 12 d.;15(24):5079.

37. Sinha MD, Azukaitis K, Sladowska-Kozłowska J, Bårdsen T, Merkevičius K, Karlsten Sletten IS, ir kt. Prevalence of left ventricular hypertrophy in children and young people with primary hypertension: Meta-analysis and meta-regression. *Front Cardiovasc Med*. 2022 m. spalio 31 d.;9:993513.
38. Bamaiyi AJ, Norton GR, Peterson V, Libhaber CD, Sareli P, Woodiwiss AJ. Limited contribution of left ventricular mass and remodelling to the impact of blood pressure on diastolic function in a community sample. *J Hypertens*. 2019 m. birželio;37(6):1191–9.
39. Bárczi A, Lakatos BK, Szilágyi M, Kis É, Cseprekál O, Fábíán A, ir kt. Subclinical cardiac dysfunction in pediatric kidney transplant recipients identified by speckle-tracking echocardiography. *Pediatr Nephrol*. 2022 m.;37(10):2489–501.
40. Romano S, Marcon D, Branz L, Tagetti A, Monamì G, Giontella A, ir kt. Subclinical Target Organ Damage in a Sample of Children with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Pilot Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023 m. spalio 5 d.;59(10):1777.
41. Zhang J, Chowienczyk PJ, Spector TD, Jiang B. Relation of arterial stiffness to left ventricular structure and function in healthy women. *Cardiovasc Ultrasound*. 2018 m. rugsėjo 25 d.;16:21.