

Артериальная гипертония как триггер развития кардиоренальной недостаточности у пациентов разного пола

Е.А. Лопина, Н.П. Гришина, Р.А. Либис

Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, Российская Федерация, Оренбург, ул. Советская, 6

Аннотация

Цель исследования: изучить особенности изменения функционального состояния почек и сердечной мышцы у пациентов с артериальной гипертонией (АГ).

Материал и методы. В обследование включены 88 пациентов с АГ. Хроническая болезнь почек (ХБП) устанавливалась по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), альбуминурии, уровня цистатина С в сыворотке крови и моче. Стадия хронической сердечной недостаточности (ХСН) выставлялась по классификации Стражеско – Василенко, функциональный класс (ФК) – по NYHA, ФК ХСН – пробой с 6-минутной ходьбой. Критерии включения пациентов: наличие эссенциальной АГ 1–3-й степени; возраст от 50 до 70 лет. Пациентам проводилась антропометрия, биохимическое исследование крови, тест с 6-минутной ходьбой и стандартная эхокардиография.

Результаты. АГ 1–2-й степени была зарегистрирована у 50 человек, в том числе у 33 женщин и 17 мужчин. АГ 3-й степени – у 38 пациентов, в том числе у 28 женщин и 10 мужчин. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от пола. Группы с АГ 1–2-й степени отличались по уровню артериального давления (АД). Данные эхокардиографии свидетельствовали о формировании сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СФВ). Группы различались по ФВ левого желудочка (ЛЖ), конечному систолическому и диастолическому размерам ЛЖ. Цистатин С в сыворотке крови был повышен в обеих группах. Группы различались по креатинину в сыворотке крови и моче, СКФ. У женщин отмечалось более значимое снижение СКФ, цистатина С, креатинина мочи. Корреляция прослеживалась между систолическим артериальным давлением (САД) и СКФ ($r = 0,27$; $p < 0,05$), САД и толщиной задней стенки ЛЖ ($r = 0,41$; $p < 0,05$). Обратная связь выявлена между ФВ ЛЖ и альбуминурией ($r = -0,31$; $p < 0,05$). Цистатин С имел обратную связь с уровнем СКФ ($r = -0,47$; $p < 0,05$), прямую связь с индексом массы миокарда ЛЖ ($r = 0,24$; $p < 0,05$).

Обсуждение. У пациентов выявлены ХБП и ХСН – СФВ ЛЖ на ранних стадиях. Большие изменения регистрировались в функции почек и сердца в группе женщин. Цистатин С является маркером снижения функции почек и альтернативным маркером ХСН. В исследовании у пациентов повышен уровень цистатина С в сыворотке крови, коррелирующий с функциональной активностью почек и сердца.

Заключение. При АГ на фоне ХБП отмечалось формирование гипертрофии ЛЖ и сердечной недостаточности с СФВ. У женщин выявлены более значимые изменения в функциях почек и сердца, чем у мужчин.

Ключевые слова:	артериальная гипертония, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, кардио-ренальный синдром.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование выполнено за счет средств «Университетского научного гранта» Оренбургского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации. Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Оренбургского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 150 от 12 октября 2016 г.).
Для цитирования:	Лопина Е.А., Гришина Н.П., Либис Р.А. Артериальная гипертония как триггер развития кардиоренальной недостаточности у пациентов разного пола. <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2019;34(3):114–121. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-114-121 .

Arterial hypertension as a trigger for the development of cardiorenal failure in patients of different genders

Ekaterina A. Lopina, Natalya P. Grishina, Roman A. Libis

Orenburg State Medical University,
6, Sovetskaya str., Orenburg, 460000, Russian Federation

Abstract

Aim. To study the peculiarities of changes in the functional state of the kidneys and heart muscle in patients with arterial hypertension.

Materials and Methods. A total of 88 patients with arterial hypertension were included in the study. Chronic kidney disease was detected based on glomerular filtration rate, albuminuria, and cystatin levels in serum and urine. The stage of chronic heart failure was determined according to Strazhesko–Vasilenko classification with functional class according to NYHA; functional class of chronic heart failure was determined based on six-minute walking test. Patient inclusion criteria were the presence of essential hypertension of degree 1–3 and the age from 50 to 70 years. Patients underwent anthropometry, biochemical blood tests, six-minute walking test, and standard echocardiography.

Results. Arterial hypertension of degree 1–2 was diagnosed in 50 patients including 33 women and 17 men. Grade 3 arterial hypertension was found in 38 patients (28 women and 10 men). Patients were divided into two groups according to gender. The groups with arterial hypertension degree 1–2 differed in their blood pressure levels. Echocardiography data showed the formation of heart failure with preserved ejection fraction. The groups differed in the values of left ventricular ejection fraction and end-systolic and end-diastolic sizes of the left ventricle. The levels of cystatin C in serum were elevated in both groups. The serum and urine creatinine levels and glomerular filtration rates differed between groups. Women had more significant decreases in the values of glomerular filtration rate, cystatin C, and urine creatinine. Correlation relationships were found between systolic blood pressure and glomerular filtration rate ($r = 0.27$, $p < 0.05$) and between systolic blood pressure and left ventricular back wall thickness ($r = 0.41$, $p < 0.05$). Inverse relationship was found between left ventricular ejection fraction and albuminuria ($r = -0.31$, $p < 0.05$). Cystatin C level had inverse relationship with glomerular filtration rate ($r = -0.47$, $p < 0.05$) and direct relationship with left ventricular myocardial mass index ($r = 0.24$, $p < 0.05$).

Discussion. Chronic kidney disease and chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction were detected in patients at early stages. In the group of women, more pronounced changes in the renal and cardiac functions were found. Cystatin C is a marker of kidney function reduction and an alternative marker of chronic heart failure. The study showed that the level of cystatin C in blood serum of patients was increased, which correlated with the functional activities of the kidneys and the heart.

Conclusion. In case of arterial hypertension in the presence of chronic kidney disease, the development of the left ventricular hypertrophy and heart failure with preserved ejection fraction was found. Women had more significant changes in the renal and cardiac functions compared with those in men.

Keywords:	arterial hypertension, chronic heart failure, chronic kidney disease, cardiorenal syndrome.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	the study was performed with support of "University science grant" of the Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (protocol No. 150 from October 12, 2016).
For citation:	Lopina E.A., Grishina N.P., Libis R.A. Arterial hypertension as a trigger for the development of cardiorenal failure in patients of different genders. <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2019;34(3):114–121. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-114-121 .

Введение

На территории Российской Федерации неуклонно растет численность населения, страдающего сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), причем большая часть

этих пациентов – это люди работоспособного возраста. Первостепенным этиологическим фактором данной медико-социальной проблемы на протяжении многих лет остается артериальная гипертензия (АГ). Несмотря на

современные достижения в клинической фармакологии, мировую стандартизацию медицинской помощи, количество пациентов, страдающих АГ, продолжает неуклонно расти. Системное повышение уровня артериального давления (АД) оказывает негативное влияние на большинство жизненно важных органов.

В первую очередь, в данный патологический процесс вовлекаются почки. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы запускает каскад реакций, приводящих к развитию фиброза нормальной почечной паренхимы, нарастанию эндотелиальной дисфункции и жесткости сосудистой стенки почечных артерий, влечет формирование хронической болезни почек (ХБП). Дальнейшее прогрессирование АГ в совокупности с почечной дисфункцией ведет за собой морфофункциональную перестройку сосудистого русла, активацию процессов пролиферации и гипертрофии кардиомиоцитов с запуском механизмов ремоделирования миокарда. Комбинация из АГ, ХБП и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) является триггером для развития почечно-сердечной недостаточности, вплоть до риска возникновения внезапной смерти.

Вероятность развития сердечной недостаточности на 64% выше в группе пациентов с признаками почечной дисфункции, чем у лиц с сохранной функцией почек. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ассоциировано с увеличением риска развития сердечно-сосудистых событий и госпитализаций [1].

Улучшение качества диагностических мероприятий позволяет на раннем этапе выявить снижение функциональной активности почек для предупреждения прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Наиболее распространенным и доступным диагностическим маркером развития почечной дисфункции остается альбуминурия, которая является чувствительным маркером повреждения гломерулярного аппарата почек и, как правило, связана с повышением внутриклубочкового давления, которое предшествует развитию нефросклероза [2]. Основным и главным недостатком данного маркера является то, что подчас его выявление происходит на более поздних этапах поражения почки, не показана четкая взаимосвязь между структурными изменениями почечной ткани и чисто функциональными изменениями СКФ [3].

Это привело к необходимости поиска новых, более чувствительных и ранних критериев субклинического повреждения почек. На сегодняшний день наибольшую востребованность приобретает определение уровня цистатина С, повышение которого отражает ишемическую природу тубулоинтерстициального повреждения почек. Преимуществом данного маркера является его выявляемость до начала снижения фильтрационной способности почек.

Большинство современных работ посвящено изучению кардиоренальной взаимосвязи у пациентов со значимым снижением СКФ – это пациенты 3Б-5-й стадий ХБП. Малоизученным остается вопрос ранней диагности-

ки сердечной дисфункции на стадии сохраненной функции почек.

Цель исследования: изучить особенности изменения функционального состояния почек и сердечной мышцы у пациентов с АГ.

Материал и методы

В обследование были включены 88 пациентов с длительным анамнезом АГ, у которых ранее не диагностировались заболевания мочевыделительной системы.

Диагноз АГ был правомочен для пациентов, у которых было зафиксировано стойкое повышение АД выше уровня в 140/90 мм рт. ст. при неоднократном измерении офисного АД или суточном мониторинге АД [4].

Постановка диагноза ХБП основывалась на расчете СКФ, выявлении маркеров почечной дисфункции – альбуминурии, повышении уровня цистатина С в сыворотке крови и моче, ультразвуковых признаках [1].

Диагноз ХСН устанавливался с учетом жалоб, анамнестических данных и результатов объективного обследования пациентов. Статистически значимыми клиническими признаками, подтверждающими наличие ХСН, считали быструю утомляемость, одышку и застойные явления в кругах кровообращения, что позволяло также определить стадию ХСН. Функциональный класс (ФК) ХСН определялся с учетом результатов проведения пробы с 6-минутной ходьбой. Состояние пациентов оценивали на основании классификации ХСН, предложенной Обществом специалистов по сердечной недостаточности, предполагающей объединение классификации Стражеско – Василенко, ФК по NYHA (New-York Heart Association) [5–7].

В исследование были включены пациенты по следующим критериям: наличие эссенциальной АГ 1–3-й степени; возраст от 50 до 70 лет; письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлось наличие: симптоматической артериальной гипертензии; сахарного диабета; тяжелой соматической патологии; перенесенных острых заболеваний или хирургического вмешательства менее чем за 1 мес. до исследования; исходный уровень креатинина сыворотки крови >250 мкмоль/л; повышение уровня АСТ или АЛТ ≥ 2 раза верхней границы нормы; наличие злокачественных новообразований.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Оренбургского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Всем пациентам проводился контроль антропометрических показателей (рост, вес) с расчетом индекса массы тела (ИМТ), была выполнена стандартная эхокардиография на ультразвуковом аппарате SonoScape 8000 согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества. Определяли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ, мм), величины конечных диастолического и систолического размеров ЛЖ (КДР и КСР, мм). Мас-

су миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г) рассчитывали по формуле R. Devereux и N. Reichek. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела ($\text{мл}/\text{м}^2$). Критериями ГЛЖ считали два из трех признаков – МЖП и/или ЗСЛЖ ≥ 11 мм, ИММЛЖ ≥ 124 г/ м^2 – у мужчин и 110 г/ м^2 – у женщин. Геометрическую модель ЛЖ (тип ремоделирования) оценивали, исходя из значений ОТС и ИММЛЖ (A. Ganaou et al., 1992):

- при ИММЛЖ $\leq N$ и ОТС ЛЖ $< 0,45$ – нормальная модель ЛЖ (НМ ЛЖ);
- при ИММЛЖ $\geq N$ и ОТС ЛЖ $< 0,45$ – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГ ЛЖ);
- при ИММЛЖ $\geq N$ и ОТС ЛЖ $\geq 0,45$ – концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГ ЛЖ);
- при ИММЛЖ $\leq N$ и ОТС ЛЖ $\geq 0,45$ – концентрическое ремоделирование ЛЖ (КР ЛЖ).

Для выявления нарушения функции почек проводилось определение уровня креатинина и цистатина С в сыворотке крови и моче, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI и MDRD, определение уровня альбумина в моче.

Полученные данные обработаны с использованием программы Statistica 10.0 (Statsoft Inc., 2010). Качественные признаки представлены в виде абсолютных и отно-

сительных частот – n (%), количественные, нормально распределенные признаки – в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), количественные признаки, имеющие распределение, отличное от нормального, – в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля (Me [LQ ; UQ]). Вид распределения определялся с помощью графической визуализации и критерия Шапиро – Уилка. Для статистической проверки гипотез использовали t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения признаков, критерий Манна – Уитни при отсутствии нормального распределения признаков. С целью статистического изучения взаимосвязи между признаками выполнялся корреляционный анализ по Спирмену. Статистическая значимость присваивалась при значении $p < 0,05$.

Результаты

Все пациенты, принимающие участие в исследовании, длительно страдали АГ – более 5 лет. АГ 1–2-й степени была диагностирована у 50 человек, в том числе у 33 женщин и 17 мужчин, АГ 3-й степени – у 38 пациентов, в том числе у 28 женщин и 10 мужчин.

Сводная характеристика антропометрических данных пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика наблюдаемых пациентов, $M \pm SD$

Table 1. General characteristics of the observed patients, $M \pm SD$

Показатели Parameters	1-я группа (женщины) Group 1 (women)	2-я группа (мужчины) Group 1 (men)	p
Возраст Age, years	62,9 $\pm$ 6,3	62,3 $\pm$ 6,1	0,85
Рост (см), Height (cm)	161,1 $\pm$ 5,9	176,5 $\pm$ 7,8	0,04
Вес (кг) Weight (kg)	82,9 $\pm$ 18,1	86,2 $\pm$ 13,1	0,75
ИМТ (кг/ м^2) BMI (kg/ м^2)	31,4 $\pm$ 6,0	27,3 $\pm$ 3,3	0,01
САД (мм рт. ст.) SBP (mm Hg)	162,7 $\pm$ 9,6	164,9 $\pm$ 7,4	0,76
ДАД (мм рт. ст.) DBP (mm Hg)	94,3 $\pm$ 5,6	88,9 $\pm$ 7,8	0,63

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Note: BMI – body mass index, SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure.

Согласно рассчитанным данным, пациенты были сопоставимы по возрасту ($p = 0,85$), уровню АД, но статистически значимо отличались друг от друга по росту и ИМТ. Средний уровень ИМТ в группе женщин превышает верхний предел допустимой нормы.

Все пациенты были распределены по стадиям и функциональным классам ХСН с учетом степени АГ. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Опираясь на данные таблицы 2, стоит отметить, что женщины, страдающие АГ 1–2-й степени, статистически значимо отличались от мужчин этой же группы по уровню АД. Структурно-функциональные показатели миокар-

да определялись при проведении эхокардиографического обследования. Все пациенты были распределены на две группы в зависимости от пола. Полученные результаты отражены в таблице 3. Как видно из полученных данных, представленных в таблице 3, для большинства структурных и функциональных показателей миокарда имелись гендерные различия. Так, в группе мужчин КДР превышал верхнюю границу нормы.

В обеих группах была выявлена гипертрофия МЖП. Сочетание увеличенного ИММЛЖ с ОТС ЛЖ менее 0,45 свидетельствует об эксцентрической гипертрофии ЛЖ. ФВ ЛЖ была в пределах нормы у пациентов обеих групп.

Таблица 2. Распределение пациентов по стадиям и функциональным классам ХСН
Table 2. Distribution of patients by stages and functional classes of chronic heart failure

Стадия и ФК ХСН Stage and functional class of chronic heart failure	Женщины Women	Мужчины Men	<i>p</i>
АГ 1–2-й степени Arterial hypertension of degree 1–2			
	154,6 ± 9,9	146,8 ± 8,9	0,003
ХСН стадия Stage of chronic heart failure			
0	11	2	
I	11	3	
II A	11	12	
Функциональный класс ХСН Functional class of chronic heart failure			
I	13	5	
II	20	12	
АГ 3-й степени Arterial hypertension of degree 3			
	189,7 ± 10,14	183 ± 6,7	0,45
ХСН, стадия Stage of chronic heart failure			
0	4	2	
I	9	2	
II A	15	6	
Функциональный класс ХСН Functional class of chronic heart failure			
I	14	3	
II	14	7	

Таблица 3. Распределение структурно-функциональных показателей миокарда в зависимости от пола, *Me [LQ; UQ]*

Table 3. Distribution of structural-functional parameters of myocardium according to gender, *Me [LQ; UQ]*

Показатели Parameters	1-я группа (женщины) Group 1 (women)	2-я группа (мужчины) Group 1 (men)	<i>p</i>
Конечный диастолический размер (мм) End-diastolic diameter (mm)	49,0 [46,0; 54,0]	56,5 [49,5; 66,0]	0,01
Конечный систолический размер (мм) End-systolic diameter (mm)	32,0 [29,0; 34,0]	39,0 [30,0; 53,0]	0,008
Фракция выброса (%) Ejection fraction (%)	65,5 [61,5; 70,5]	60,5 [40,0; 68,0]	0,01
Толщина межжелудочковой перегородки (мм) Interventricular septum thickness (mm)	12,0 [10,0; 13,0]	12,0 [10,0; 13,0]	0,66
Толщина задней стенки левого желудочка (мм) Thickness of left ventricular posterior wall (mm)	10,5 [10,0; 12,0]	10,0 [8,0; 12,0]	0,65
Индекс массы миокарда ЛЖ (г/м ²) Left ventricular mass index (g/m ²)	119,0 [85,0; 137,0]	129,0 [95,0; 176,0]	0,03
Относительная толщина стенок ЛЖ Left ventricular relative wall thickness	0,44 [0,39; 0,48]	0,43 [0,33; 0,45]	0,7

Полученные данные говорят о формировании сердечной недостаточности с СФВ у наблюдаемых пациентов.

При проведении однофакторного дисперсионного анализа выявлены статистически значимые различия между группами по размеру ФВ ЛЖ, КСР и КДР ЛЖ.

Для оценки функционального состояния почек изучали уровни креатинина и цистатина С в сыворотке крови и моче рассчитывали СКФ по формуле CKD-EPI и MDRD, а также оценивали уровень альбумина в моче (табл. 4).

Анализ биохимических показателей функциональной активности почек показывает, что уровень цистатина С в сыворотке крови повышен в обеих группах, и несмотря на то, что уровни альбуминурии и креатинина в крови остаются в пределах нормы, у наблюдаемых нами пациентов будет диагностирована ХБП на основании сочетания сниженной СКФ и присутствия в сыворотке крови раннего маркера почечного повреждения – цистатина С.

Таблица 4. Показатели функциональной активности почек, *Me [LQ; UQ]***Table 4.** Indicators of functional activity of the kidneys, *Me [LQ; UQ]*

Показатели Parameters	1-я группа (женщины) Group 1 (women)	2-я группа (мужчины) Group 1 (men)	<i>p</i>
Уровень креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л) Serum creatinine level (μmol/L)	89,0 [78,0; 99,0]	102,0 [94,0; 111,0]	0,0004
Уровень креатинина в моче (мкмоль/л) Urine creatinine level (μmol/L)	5800,0 [4900,0; 8000,0]	7475,0 [5450,0; 11400,0]	0,03
Уровень цистатина С в сыворотке крови (мг/л) Serum cystatin C levels (mg/L)	1,3 [0,9; 1,7]	1,1 [0,85; 1,31]	0,13
Уровень цистатина С в моче (мг/л) Urine cystatin C level (mg/L)	0,02 [0,01; 0,032]	0,024 [0,01; 0,03]	0,79
СКФ* (CKD-EPI**) (мл/мин./1,73 м ²), GFR* (CKD-EPI**) (ml/min/1.73 m ²)	60,0 [52,0; 69,0]	67,0 [59,0; 76,0]	0,02
СКФ* (MDRD***) (мл/мин./1,73 м ²) GFR* (MDRD***) (ml/min/1.73 m ²)	59,5 [53,0; 69,5]	68,0 [61,0; 75,0]	0,0046
Уровень альбумина в моче (мг/л) Urine albumin level (mg/L)	6,0 [4,0; 10,0]	5,5 [3,0; 13,0]	0,62

Примечание: * – скорость клубочковой фильтрации; ** Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; *** – Modification of Diet in Renal Disease.

Note: GFR – glomerular filtration rate, CKD – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, MDRD – Modification of Diet in Renal Disease.

При проведении многофакторного дисперсионного анализа выявлены различия между группами по уровню креатинина в сыворотке крови и моче, уровням СКФ. Опираясь на средний уровень показателей СКФ, цистатина С, креатинина мочи, следует считать, что в группе женщин наблюдается более значимое снижение функции почек, характерное для 3А стадии ХБП, в то время как у мужчин еще сохраняется 2-я стадия ХБП.

Для более детального изучения взаимосвязи между гемодинамическими показателями сердечно-сосудистой системы и функцией почек проводился корреляционный анализ. Статистически значимая корреляционная связь прослеживается между СКФ и уровнем САД, с одной стороны, ($r = 0,27$; $p < 0,05$) и ТЗСЛЖ, с другой стороны, ($r = 0,41$; $p < 0,05$).

Кроме этого, обратная корреляционная связь выявлена между ФВ ЛЖ и уровнем альбумина в моче ($r = -0,31$; $p < 0,05$).

Уровень цистатина С имеет обратную корреляционную связь средней силы с уровнем СКФ ($r = -0,47$; $p < 0,05$), прямую связь с ИММЛЖ ($r = 0,24$; $p < 0,05$).

Обсуждение

Мировое лидерство АГ среди прочих сердечно-сосудистых заболеваний не оставляет никаких сомнений. Именно она является основополагающим фактором в формировании ХПН и ХСН.

В нашем исследовании приняли участие пациенты, страдающие АГ, которая способствовала развитию кардиоренальной недостаточности. Исследование включало пациентов обоих полов, однако стоит отметить, что количество женщин превалировало над численностью

мужчин. Высокая распространенность ХСН среди женщин, страдающих АГ, подтверждена результатами многоцентрового исследования ЭПОХА-ХСН (Эпидемиологическое обследование больных хронической сердечной недостаточностью в реальной практике) [8].

Длительное отсутствие адекватного контроля за уровнем АД приводит к развитию почечной дисфункции с формированием кардиоренального континуума, что усугубляет течение основного заболевания, ухудшает качество жизни и прогноз пациента.

Проведенные нами лабораторные и инструментальные методы исследования позволили диагностировать у пациентов ХБП и ХСН – СФВ ЛЖ на ранних стадиях развития болезней. При детальном изучении были обнаружены более значимые структурно-функциональные изменения в функциях почек и сердца в группе женщин в сравнении с группой мужчин. В многочисленных клинических исследованиях приводятся данные о том, что ХСН – СФВ чаще встречается у пожилых людей и женщин [9] в результате гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции ЛЖ.

Тесное взаимоотношение сердца и почек привело к формированию понятия кардиоренального синдрома, которое отражает взаимное влияние этих органов друг на друга. Сегодня ведется активный поиск маркера, который позволил бы на раннем этапе заподозрить развитие кардиоренальной недостаточности.

Цистатин С является не только маркером снижения функции почек, но и альтернативным маркером развития ХСН, независимым от таких кардиомаркеров, как кардиальные тропонины, натрийуретические пептиды, С-реактивный белок. Увеличение уровня цистатина С отражает не только снижение функции почек, но и демонстрирует ухудшение функционального состояния

сердечной мышцы [10, 11] на фоне АГ. По данным метаанализа проспективных исследований, проведенных M. Lee, J.L. Saver [12], повышение концентрации цистатина С в крови прочно ассоциировано с высоким риском возникновения и прогрессирования ССЗ [13]. В других работах показано, что повышение уровня цистатина, наряду с кардиоваскулярными заболеваниями, увеличивает риск развития ХБП при различных клинических сценариях, причем особая ценность цистатина С обусловлена выявлением высокого риска сердечно-сосудистых событий среди лиц с нормальными значениями СКФ и креатинина [14]. Это нашло отражение и в нашем исследовании, у наших пациентов был выявлен повышенный уровень цистатина С в сыворотке крови, который коррелировал не только с показателями функции почек, но и с функциональной активностью миокарда.

Литература

1. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014;8(112):7–37.
2. Takase H., Sugiura T., Ohte N., Dohi Y. Urinary albumin as a marker of future blood pressure and hypertension in the general population. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(6):e511. DOI: 10.1097/MD.0000000000000511.
3. Singer E., Markó L., Paragas N., Barasch J., Dragun D., Müller D.N. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: pathophysiology and clinical applications. *Acta Physiol. (Oxf)*. 2013;207(4):663–672. DOI: 10.1111/apha.12054.
4. Кобалава Ж.Д., Конради О.А., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/ Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(12):131–142. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142.
5. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН. *Сердечная недостаточность*. 2003;4(6):97–276.
6. Дискуссия. *Сердечная недостаточность*. 2006;7(3):145.
7. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграббекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО –

References

1. National guidelines: cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio- and nephroprotection strategies. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;8(112):7–37 (In Russ.).
2. Takase H., Sugiura T., Ohte N., Dohi Y. Urinary albumin as a marker of future blood pressure and hypertension in the general population. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(6):e511. DOI: 10.1097/MD.0000000000000511.
3. Singer E., Markó L., Paragas N., Barasch J., Dragun D., Müller D.N. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: pathophysiology and clinical applications. *Acta Physiol. (Oxf)*. 2013;207(4):663–672. DOI: 10.1111/apha.12054.
4. Kobalava Zh., Konradi O.A., Nedogoda S.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L. et al. Russian Society of Cardiology position paper on 2018 Guidelines of the European Society of Cardiology/ European Society of Arterial Hypertension for the management of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(12):131–142 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142.
5. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Arutyunov G.P. et al. National guidelines

Заключение

У пациентов, страдающих АГ, зарегистрировано повышение уровня цистатина С, что в сочетании со снижением СКФ свидетельствует о развитии ХБП.

АГ в сочетании с ХБП способствует ухудшению состояния миокарда ЛЖ, приводя к формированию сердечной недостаточности с СФВ.

В группе пациентов с АГ и ХБП выявлены гендерные различия показателей функционального состояния миокарда, в частности ФВ ЛЖ, КСР и КДР ЛЖ. При этом у женщин с АГ отмечаются более значимые структурно-функциональные изменения почек и сердца.

Уровень цистатина С имеет корреляционную связь со СКФ и ИММЛЖ, что обуславливает его высокую прогностическую значимость для ранней диагностики кардиоренальной недостаточности.

- PHMOT. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8–58. DOI: 10.18087/cardio.2475.
8. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПО-ХА-ХСН. *Журнал Сердечная недостаточность*. 2006;1:447.
 9. Bhuiyan T., Maurer M.S. Heart failure with preserved ejection fraction: persistent diagnosis, therapeutic enigma. *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.* 2011;5(5):440–449. DOI: 10.1007/s12170-011-0184-2.
 10. Owan T.E., Redfield M.M. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2005;47(5):320–332.
 11. Таглиери Н., Кениг В., Каски К. Цистатин С и риск сердечно-сосудистых заболеваний. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012;10:65–72.
 12. Lee M., Saver J.L., Huang W.H., Chow J., Chang K.H., Ovbiagele B. Impact of elevated cystatin C level on cardiovascular disease risk in predominantly high cardiovascular risk populations. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2010;3(6):675–683. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957696.
 13. Umemura T., Kawamura T., Mashita S., Kameyama T., Sobue G. Higher levels of cystatin C are associated with carotid artery steno-occlusive disease in patients with noncardioembolic ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis. Extra*. 2016;6(1):1–11. DOI: 10.1159/000443338.
 14. Вельков В.В. Цистатин С: индикатор скорости клубочковой фильтрации и маркер тяжести сердечно-сосудистых событий. *Лабораторная медицина*. 2011;11:57–64.

for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Heart Failure*. 2003;4(6):276–297 (In Russ.).

6. Discussion. *Heart Heart Failure*. 2006;7(3):145 (In Russ.).
7. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Cardiology*. 2018;58(6S):8–58. DOI: 10.18087/cardio.2475.
8. Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu. et al. The prevalence of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation (part 1) – ЕНРОНА-НСН. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost*. 2006;1(35):4–7 (In Russ.).
9. Bhuiyan T., Maurer M.S. Heart failure with preserved ejection fraction: persistent diagnosis, therapeutic enigma. *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.* 2011;5(5):440–449. DOI: 10.1007/s12170-011-0184-2.
10. Owan T.E., Redfield M.M. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2005;47(5):320–332.
11. Taglieri N., Koenig W., Kaski C. Cystatin C and cardiovascular risk. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012;10:65–72 (In Russ.).

12. Lee M., Saver J.L., Huang W.H., Chow J., Chang K.H., Ovbiagele B. Impact of elevated cystatin C level on cardiovascular disease risk in predominantly high cardiovascular risk populations. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2010;3(6):675–683. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957696.
13. Umemura T., Kawamura T., Mashita S., Kameyama T., Sobue G. Higher

levels of cystatin C are associated with carotid artery steno-occlusive disease in patients with noncardioembolic ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis. Extra*. 2016;6(1):1–11. DOI: 10.1159/0004433814.

14. Vel'kov V.V. Cystatin C: an indicator of glomerular filtration rate and severity marker of cardiovascular events. *Laboratornaya meditsina*. 2011;11:57–64 (In Russ.).

Информация о вкладе авторов

Лопина Е.А. – сбор и анализ материала и литературных данных, подготовка текста статьи.

Гришина Н.П. – сбор и анализ материала и литературных данных, подготовка текста статьи.

Либис Р.А. – разработка концепции, дизайн, окончательное утверждение содержания для публикации рукописи.

Information on author contributions

Lopina E.A. – collection and analysis of material and literature data and preparation of the text of the article.

Grishina N.P. – collection and analysis of material and literature data and preparation of the text of the article.

Libis R.A. – concept development, design of the study, and final approval of the manuscript for publication.

Сведения об авторах

Лопина Екатерина Анатольевна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии имени Р.Г. Межебовского, Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-3211-7812.

E-mail: ekaterina_lopina@mail.ru.

Гришина Наталья Павловна, соискатель кафедры госпитальной терапии имени Р.Г. Межебовского, Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-3211-7812.

E-mail: ngrishina1@yandex.ru.

Либис Роман Аронович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии имени Р.Г. Межебовского, Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-0130-990X.

E-mail: rlibis@gmail.com.

 **Гришина Наталья Павловна**, e-mail: ngrishina1@yandex.ru.

Information about the authors

Ekaterina A. Lopina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Orenburg State Medical University. ORCID 0000-0001-7474-7922.

E-mail: ekaterina_lopina@mail.ru.

Natalya P. Grishina, Applicant, Department of Hospital Therapy, Orenburg State Medical University. ORCID 0000-0003-3211-7812.

E-mail: ngrishina1@yandex.ru.

Roman A. Libis, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Orenburg State Medical University. ORCID 0000-0003-0130-990X.

E-mail: rlibis@gmail.com.

 **Natalya P. Grishina**, e-mail: ngrishina1@yandex.ru.

Поступила 04.06.2019
Received June 04, 2019