

<https://doi.org/10.21518/ms2024-378>

Оригинальная статья / Original article

# Оценка метаболических маркеров кардиоренальных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом

**В.П. Власова** , <https://orcid.org/0000-0001-8083-3165>, [vvp1991@yandex.ru](mailto:vvp1991@yandex.ru)

**А.А. Сеськина**, <https://orcid.org/0000-0001-5465-1480>, [anastasiya.seskina@yandex.ru](mailto:anastasiya.seskina@yandex.ru)

**Н.А. Мышкина**, <https://orcid.org/0000-0003-4622-9444>, [304ab@mail.ru](mailto:304ab@mail.ru)

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва; 430005, Россия, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68

## Резюме

**Введение.** Кардиоренальные нарушения (КРН) при артериальной гипертензии (АГ) возникают при взаимообусловленной дисфункции сердечно-сосудистой и почечной систем. Концепция кардио-рено-метаболического здоровья (КРМЗ) определяет зависимость связь клинико-патогенетических проявлений заболеваний сердца и почек у пациентов с метаболическими нарушениями (МН).

**Цель.** Изучить метаболические маркеры КРН у пациентов с АГ и в сочетании с метаболическим синдромом (МС).

**Материалы и методы.** Исследованы функции сердца, почек, липидный профиль у пациентов от 40 до 69 лет с АГ и с АГ в сочетании с МС.

**Результаты.** Средние значения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) на основе цистатина С на 53,5% ниже, чем на основе креатинина ( $p = 0,0001$ ). У пациентов с АГ, сочетанной с МС, на 42,7% чаще выявлена хроническая болезнь почек (ХБП) С3аА2, на 21,2% – С3бА2; на 42,8% выше уровень высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP) по сравнению с пациентами с АГ без МН ( $p = 0,0001$ ). Значения цистатина С положительно коррелируют с систолическим артериальным давлением (САД); рСКФ имеет отрицательную связь с САД в обеих группах ( $p < 0,05$ ). Наличие хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) в сочетании с ХБП с умеренно (С3а А2) и существенно сниженной (С3бА2) функцией почек позволяет констатировать наличие КРН у 13,3% пациентов с АГ и у 17,7% пациентов с АГ, сочетанной с МС ( $p = 0,0001$ ). Дислипидемия и уровень атерогенных липидов на 122% выше у пациентов с АГ, сочетанной с МС, гиперлиппротеинемия (а) – на 79% чаще у пациентов с КРН на фоне МН ( $p = 0,0001$ ).

**Заключение.** Повышенные концентрации липопротеина (а) (ЛП (а)) и дислипидемия у пациентов с АГ ассоциированы с кардиоренальными и метаболическими нарушениями.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, метаболический синдром, кардиоренальные нарушения, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, дислипидемия, липопротеин (а), высокочувствительный С-реактивный белок

**Для цитирования:** Власова ВП, Сеськина АА, Мышкина НА. Оценка метаболических маркеров кардиоренальных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. *Медицинский совет.* 2024;18(16):310–316. <https://doi.org/10.21518/ms2024-378>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Assessment of metabolic markers of cardiorenal disorders in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome

**Valentina P. Vlasova** , <https://orcid.org/0000-0001-8083-3165>, [vvp1991@yandex.ru](mailto:vvp1991@yandex.ru)

**Anastasia A. Seskina**, <https://orcid.org/0000-0001-5465-1480>, [anastasiya.seskina@yandex.ru](mailto:anastasiya.seskina@yandex.ru)

**Nina A. Myshkina**, <https://orcid.org/0000-0003-4622-9444>, [304ab@mail.ru](mailto:304ab@mail.ru)

National Research Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya St., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia

## Abstract

**Introduction.** Cardiorenal disorders (CRN) in arterial hypertension (AH) occur with interdependent dysfunction of the cardiovascular and renal systems. The concept of cardio-reno-metabolic health (CRMH) defines a dependent relationship between the clinical and pathogenetic manifestations of heart and kidney diseases in patients with metabolic disorders (MN).

**Aim.** To study the metabolic markers of CRN in patients with hypertension and in combination with metabolic syndrome (MS).

**Materials and methods.** The functions of the heart, kidneys, and lipid profile were studied in patients aged 40 to 69 years with hypertension and with hypertension in combination with MS.

**Results.** The average eGFR values (estimated glomerular filtration rate) based on cystatin C are 53.5% lower than those based on creatinine ( $p = 0.0001$ ). Patients with hypertension combined with MS were 42.7% more likely to have chronic

kidney disease (CKD) C3aA2, 21.2% more likely to have C3bA2; the level of highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP) was 42.8% higher compared with patients with hypertension without MN ( $p = 0.0001$ ). Cystatin C values positively correlate with systolic blood pressure (SAD); eGFR has a negative association with SAD in both groups ( $p < 0.05$ ). The presence of chronic heart failure with a low ejection fraction (CHF) in combination with chronic kidney disease (CKD) with moderate (C3a A2) and significantly reduced (C3b A2) renal function allows us to state the presence of CRN in 13.3% of patients with hypertension and in 17.7% of patients with hypertension combined with MS ( $p = 0.0001$ ). Dyslipidemia and atherogenic lipid levels are 122% higher in patients with hypertension combined with MS, hyperlipoproteinemia (a) is 79% more common in patients with CRN on the background of MN ( $p = 0.0001$ ).

**Conclusion.** Elevated lipoprotein (a) (LP (a)) concentrations and dyslipidemia in patients with hypertension are associated with cardiorenal and metabolic disorders.

**Keywords:** arterial hypertension, metabolic syndrome, cardiorenal disorders, chronic heart failure, chronic kidney disease, dyslipidemia, lipoprotein (a), highly sensitive C-reactive protein

**For citation:** Vlasova VP, Seskina AA, Myshkina NA. Assessment of metabolic markers of cardiorenal disorders in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(16):310–316. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-378>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Заболевания сердечно-сосудистой системы остаются актуальной проблемой здравоохранения в связи с неблагоприятным прогнозом пациентов в случае отсутствия эффективного лечения [1]. Сердечная недостаточность, являясь финалом заболеваний сердца и сосудов, часто сочетается со сниженной функцией почек: патологии этих двух систем имеют общность патогенеза, определяемого как «кардиоренальный континуум» [2, 3]. В современной медицине используется термин «кардиоренальный синдром», или «ренокардиальный синдром», когда коморбидность дисфункции сердца и почек усугубляет нарушение функционирования каждого органа, приводя к недостаточности систем в целом [4]. При хронической сердечной недостаточности (ХСН) с низким сердечным выбросом активируются нейроэндокринные механизмы вазоконстрикции в почках, развиваются венозный застой и гипертензия, повышается давление в брюшной полости. Создавшиеся условия способствуют сжатию паренхимы почек и прогрессивному снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [5].

Хроническая болезнь почек (ХБП) широко распространена во всем мире, активно изучаются сердечно-сосудистые факторы риска нарушения функции почек [6–8]. При артериальной гипертензии (АГ) кардиоренальные взаимоотношения наиболее показательны, однако высокое нормальное АД также повышает риск формирования ХБП [9], особенно у пациентов с метаболическими нарушениями. Возникающая при метаболическом синдроме (МС) инсулинорезистентность и относительная олигонефрония, связанная с ожирением, сопровождается повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, а в сочетании с АГ инициирует кардиоренальные осложнения [10–14]. Фактором, имеющим высокую диагностическую ценность на начальных стадиях поражения почек у пациентов с АГ и МС, является альбуминурия (АУ) [15, 16], однако степень дислипидемии, масса жировой ткани и ее распределение также влияют на прогнозирование исходов ХБП [17]. Новое

междисциплинарное понятие «кардио-рено-метаболическое здоровье» указывает на взаимообусловленность факторов риска заболеваний сердца и сосудов, МС и ХБП [18] и предопределяет изучение маркеров кардиоренальных нарушений (КРН) (АУ, цистатинемии С, СКФ, hs-CRP), их связей с уровнем САД и липидным профилем у пациентов с АГ и в сочетании с МН.

**Цель** – изучить метаболические маркеры КРН у пациентов с АГ и в сочетании с МС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованы 2 группы пациентов от 40 до 69 лет: пациенты с АГ ( $n = 45$ ) и пациенты с АГ в сочетании с МС ( $n = 45$ ). За АГ принимали повышение уровня САД  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД)  $\geq 90$  мм рт. ст. по среднему результату 3-кратного измерения АД в условиях покоя. Индекс массы тела (ИМТ) определен по формуле Кетле. Пациенты с МС диагностированы по критериям NCEP ATP III и требованиям Международной диабетической федерации [19, 20]. Объем лабораторных исследований: клинический анализ крови, общий анализ мочи; биохимические показатели крови (сахар, липидограмма с атерогенными индексами, креатинин, мочевины, С-реактивный белок (СРБ), коагулограмма, мочевины, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин); цистатин С, hs-CRP, суточная альбуминурия, липидограмма и липопротеин (а) (ЛП (а)); мозговой натрийуретический пропептид (NT-proBNP). Рассчитана СКФ по уровню креатинина (формула СКД-EPI кретинин) и цистатина С сыворотки крови (формула СКД-EPI Cystatin C Equation 2021)<sup>1</sup> [21]. Эхокардиографическое исследование сердца (Эхо-КС) проведено на аппарате Esaote MyLab Class C (Италия) по стандартной методике; оценены размеры стенок и объем камер сердца, фракция выброса (ФВ) (по Симпсону); рассчитаны необходимые показатели для выделения типов ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) [22]. Констатация диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ) проведена

<sup>1</sup> [https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr\\_calculator](https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator).

на основании увеличения скорости трансмитрального кровотока более 1,3 м/с при величине индекса левого предсердия более 34 мл/м<sup>2</sup>. Статистический анализ полученных данных проведен с применением программы Statistica 10 Rus. Для сравнения данных использовали t-критерий Стьюдента; достоверными считали различия при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Из исследования исключены пациенты с острыми формами ИБС, стенокардией напряжения III–IV ФК; с ХСН III–IV ФК; с сахарным диабетом 1-го типа, аутоиммунными и злокачественными заболеваниями; с первичными заболеваниями почек; с заболеваниями внутренних органов в стадии обострения; с превышением референсных значений СРБ.

Исследование проведено в соответствии с принципами биоэтики и конфиденциальности. Перед исследованием у всех участников было получено письменное информированное согласие.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты в группах не различались по возрасту ( $p = 0,177$ ); внутри групп наблюдения – по массе тела; женщин ( $n = 53$ ) было больше мужчин ( $n = 37$ ) на 30,2%; средний возраст женщин (54,4 года) превышал средний возраст мужчин (52,3 года) на 2,1 года. Пациенты с АГ имели нормальную или повышенную массу тела, пациенты с АГ и МС – ожирение 1-й, 2-й и 3-й степени. Мужчины с АГ имели меньшие значения ИМТ ( $22,6 \pm 2,7$  кг/м<sup>2</sup>) относительно женщин ( $24,9 \pm 2,8$  кг/м<sup>2</sup>) ( $t = -1,989$ ,  $p = 0,05$ ). У пациентов с АГ и МС средние значения ИМТ мужчин ( $33,5 \pm 4,8$  кг/м<sup>2</sup>) сопоставимы с ИМТ женщин ( $33,4 \pm 3,5$  кг/м<sup>2</sup>) ( $t = 0,109$ ,  $p = 0,913$ ).

Метаболические нарушения пациентов с АГ, сочетанной с МС, в 100% ассоциированы сочетанием абдоминального ожирения, дисгликемии (нарушение толерантности к глюкозе или нарушение уровня глюкозы натощак), ожирения (92,1%), гиперурикемии (51,1%). Структура коморбидной патологии пациентов с АГ в большей степени сформирована кардиоваскулярной патологией – ХСН, ИБС, ХБП. Сердечно-сосудистая коморбидность у пациентов с АГ представлена сочетанием АГ с ИБС у 9 (20%), ХСН – у 19 (42,2%), ХБП – у 23 (51,1%) пациентов. У пациентов с АГ и МС выявлены сочетания с ИБС у 5 (11,1%), с ХСН – у 14 (31,1%), с ХБП – у 29 (64,4%) обследованных.

При поступлении в стационар пациенты жаловались на ухудшение состояния, головную и боль в области сердца, отеки нижних конечностей, одышку, сердцебиение, отсутствие контроля над гипертензией. Недостижение целевых уровней АД при поступлении свидетельствует о неконтролируемой АГ у пациентов. По уровню САД пациенты обеих групп сопоставимы: наименьший уровень АД (155,7/151,7 мм рт. ст.) выявлен у пациентов молодого возраста, наибольший (190,7/188,8 мм рт. ст.) – у пациентов пожилого и старческого возраста. У пациентов с АГ II стадия гипертензии выявлена у 11 (24,4%), III стадия – у 29 (64,4%); у пациентов с АГ в сочетании с МС – у 23 (51,2%) и 15,3 (33,3%) соответственно.

По данным Эхо-КС ремоделирование миокарда выявлено у 40 (88,8 %) пациентов с АГ и у 42 (93,3%) пациентов с АГ в сочетании с МС ( $p < 0,001$ ). У 60% пациентов с АГ определен нормальный тип геометрии ЛЖ; концентрическая и эксцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) выявлены у 25 и 15% пациентов соответственно ( $W = 1$ ,  $p = 0,991$ ). У 59,5% пациентов с АГ, сочетанной с МС, выявлена концентрическая ГМЛЖ; эксцентрическая – у 16,6%, нормальная – у 23,8% ( $W = 0,872$ ,  $p = 0,304$ ). ДДЛЖ выявлена у 35 (87,5%) пациентов с АГ и у 42 (100%) пациентов с АГ и МС с ремоделированным миокардом ( $p < 0,0511$ ). ХСН классифицирована по наличию жалоб, клинических симптомов (одышка, утомляемость, сердцебиение, отеки), ФВ ЛЖ и уровню NT-proBNP, превышающего референсные значения (140–557 пг/мл) [23, 24] (табл. 1).

Выявленный спектр кардиальных нарушений (ГМЛЖ, ДДЛЖ, ХСНнФВ), наличие маркеров ХБП определяют исследование функций сердца и почек у пациентов с АГ в рамках кардиоренального континуума. Изучаемыми в исследовании маркерами КРН являются параметры прогрессирования АГ, ХСН, ХБП: снижение СКФ и ФВ, АУ, повышенные уровни цистатина С и hs-CRP. У пациентов с АГ, сочетанной с МС, средние показатели по креатинину крови ( $106,1 \pm 15,3$  мкмоль/л) на 24,7%, по цистатину С ( $1,99 \pm 0,2$  мг/л) – на 43,2%, по альбуминурии ( $114,7 \pm 12,1$  мг/24 ч) – на 90% превышают показатели пациентов с АГ ( $85,7 \pm 11,9$  мкмоль/л ( $p = 0,0001$ );  $1,39 \pm 0,1$  мг/л ( $p = 0,0001$ );  $60,2 \pm 13,8$  мг/24 ч ( $p = 0,0001$ )).

Средние расчетные значения СКФ по креатинину крови (формула СКД EPI, 2009 г.) у пациентов с АГ составили  $92,9 \pm 5,3$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, у пациентов с АГ с метаболическими нарушениями –  $79,2 \pm 4,5$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p = 0,0001$ ). Наличие АУ в сочетании с умеренным снижением рСКФ свидетельствует о ХБП с сохраненной и незначительно сниженной почечной функцией стадий С1А2 и С2А2 у 26 (57,7%) пациентов с АГ и 28 (62,2%) – у пациентов с АГ в сочетании с МС. Расчетные значения СКФ по формуле СКД-EPI Cystatin C Equation 2021 на 53,5% ниже значений, рассчитанных по креатинину ( $p = 0,0001$ ). Высокая АУ в сочетании с умеренно (СКФ  $< 45$ –59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и существенно

● **Таблица 1.** Характеристика хронической сердечной недостаточности у пациентов с уровнем NT-proBNP от 140 до 557 пг/мл

● **Table 1.** Chronic heart failure characteristics in patients with NT-proBNP  $\geq 140$  pg/mL and  $\leq 557$  pg/ml

Показатель	Пациенты с АГ, n = 29	Пациенты с АГ + МС, n = 33
ХСНсФВ (ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ ), n (%)	5 (11,1)	7 (15,5)
ХСНнФВ (ФВ ЛЖ 41–49%), n (%)	15 (33,3)	16 (35,6)
ХСНнФВ (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ ), n (%)	9 (20)	11 (24,4)
W/p	0,929/0,691	0,945/0,741

Примечания. NT-proBNP – мозговой N-терминальный натрийуретический пропептид. ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса. ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса. ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса.

(СКФ < 30–44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) сниженной клубочковой фильтрацией свидетельствует о ХБП 3-й стадии с умеренно (С3аА2) и существенно сниженной (С3бА2) функцией почек у 28 (62,2%) пациентов с АГ и 37 (82,2%) пациентов с АГ, сочетанной с МС (p = 0,0001). Корреляционный анализ рСКФ с уровнем САД выявил тесную обратную связь показателей: r = -0,984/-0,987, коэффициент детерминации r<sup>2</sup> ≈ 97,5/98,7 (p < 0,05) (рис. 1).

Выявлены тесные положительные корреляции между САД, альбуминурией и цистатинемией С в группах наблюдения: r = 0,983/0,969, r<sup>2</sup> ≈ 96,7/96,9 (p < 0,05); между цистатином С сыворотки крови и hs-CRP: r = 0,993/0,909, r<sup>2</sup> ≈ 98,5/82,6 (p < 0,05).

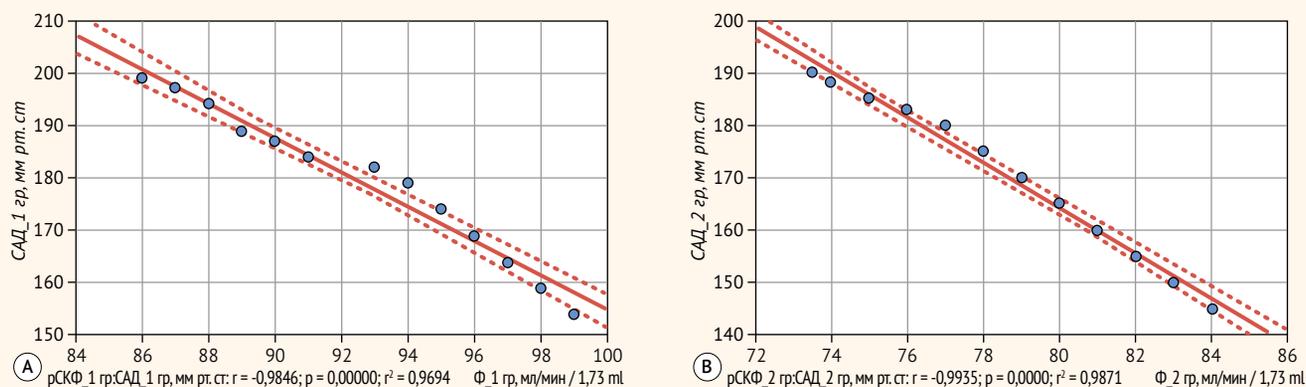
Проведено исследование маркера кардиоренальных синдромов хронического типа – hs-CRP. Маркер нашел свое применение и в кардиологии, свидетельствуя об эндотелиальной дисфункции, воспалении и риске развития атеросклероза [25]. Средние значения hs-CRP у пациентов с АГ в сочетании с МС (4,2 ± 0,22 мг/л) на 20% превышали значения пациентов с АГ (3,5 ± 0,29 мг/л; p = 0,0001).

Анализ липидограммы показал, что количественно уровень атерогенных липидов: холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) (p = 0,0001), ХС не-ЛПВП (p = 0,0011), коэффициента атеросклероза (КА) (p = 0,0001), индекса атерогенности плазмы (ИАП) (p = 0,0001), ЛП (а) (p = 0,0001) достоверно выше у пациентов с АГ в сочетании с МС (табл. 2).

Уровень атерогенных липидов (ХС не-ЛПВП, ХС ЛПОНП) и коэффициентов (КА, ИАП) на 122% выше у пациентов с АГ, сочетанной с МС по сравнению с пациентами с АГ без МС. Корреляционный анализ между уровнем САД и ИАП выявил прямую прочную связь показателей в обеих группах: r = 0,924/0,921, r<sup>2</sup> ≈ 85,4/84,8 (p < 0,05).

Повышенные значения ЛП (а) выявлены в основном у пациентов среднего и пожилого возраста с реализованным риском атеросклероза – страдающих ИБС, и на 79% чаще на фоне кардиоренальных нарушений – ХСНнФВ и ХБП с умеренной (С3аА2) и существенно сниженной функцией почек (С3бА2), чем у пациентов с АГ без кардиоренальных нарушений.

- **Рисунок 1.** Корреляционная зависимость расчетной скорости клубочковой фильтрации и систолическим артериальным давлением у пациентов с артериальной гипертензией (А) и артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом (В)
- **Figure 1.** Correlation between estimated glomerular filtration rate and systolic blood pressure in patients with hypertension (A) and patients with hypertension combined with metabolic syndrome (B)



Примечание. АГ – артериальная гипертензия. МС – метаболический синдром. рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации. САД – систолическое артериальное давление.

- **Таблица 2.** Липидограмма с атерогенными индексами
- **Table 2.** Lipid profile with atherogenic indices

Показатели	Исследуемые группы		p***
	Пациенты с АГ, n = 45	Пациенты с АГ + МС, n = 45	
ХС ЛПНП (M ± SD), ммоль / л	3,62 ± 0,1	4,69 ± 0,1	0,0155
ХС ЛПВП (M ± SD), ммоль / л	0,91 ± 0,1	0,64 ± 0,1	0,0478
ТГ (M ± SD), ммоль / л	1,90 ± 0,1	4,39 ± 0,1	0,0001
ХС не-ЛПВП (M ± SD), ммоль / л	4,86 ± 0,2	7,75 ± 0,2	0,0011
ХС-ЛПОНП (M ± SD), ммоль / л	0,86 ± 0,1	2,88 ± 0,1	0,0001
КА (M ± SD), усл. ед.*	5,34 ± 0,3	12,11 ± 0,3	0,0001
ИАП (M ± SD), усл. ед.**	0,732	1,925 ± 0,1	0,0001
ЛП (а) (M ± SD), г / л	1,16 ± 0,5	1,97 ± 0,6	0,0001

Примечание. ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности. ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности. ТГ – триглицериды. ХС не-ЛПВП – холестерин не-липопротеидов высокой плотности. ХС-ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности. КА – коэффициент атерогенности. ИАП – индекс атерогенности плазмы. \*Атерогенное значение коэффициента атерогенности (КА) приобретает при >3. \*\*Риск развития атеросклероза при расчете ИАП от низкого до высокого составляет от -0,3 и не более 0,1 (низкий), от 0,1 до 0,24 (средний) и до ИАП > 0,24 (высокий). \*\*\*Достоверность различий p рассчитана по отношению к данным пациентов с АГ.

Множественная регрессия ( $R = 0,999$ ;  $R^2 = 99,9$ ) показала прочную связь провоспалительного маркера hs-CRP с компонентами липидограммы в обеих группах ( $p = 0,0001$ ). У пациентов с АГ корреляции для hs-CRP, значимые на уровне  $p < 0,05$ , выявлены с ХС не-ЛПВП ( $r = 0,988$ ), с ХС ЛПОНП ( $r = 0,993$ ) и ЛП (а) –  $r = 0,933$ . Стандартизированные коэффициенты регрессии ( $\beta$ -коэффициенты), оценивающие влияние компонентов липидограммы на уровень hs-CRP, определили наибольшие: ХС ЛПОНП ( $\text{БЕТА} = 0,624$ ,  $p = 0,1275$ ), ЛП (а) ( $\text{БЕТА} = 0,557$ ,  $p = 0,5474$ ) и ХС не-ЛПВП ( $\text{БЕТА} = 0,441$ ,  $p = 0,1802$ ). Тесная положительная связь отмечена между ТГ и ХС ЛПОНП ( $r = 0,921$ ); отрицательная – с ХС не-ЛПВП ( $r = -0,921$ ). Между ХС не-ЛПВП отмечена тесная отрицательная связь с ХС ЛПОНП ( $r = -0,987$ ); отрицательная средняя – с ХС ЛПНП ( $r = -0,511$ ).

У пациентов с АГ, сочетанной с МС, корреляции для hs-CRP, значимые на уровне  $p < 0,05$  выявлены с ЛП (а) ( $r = 0,993$ ), ХС не-ЛПВП ( $r = 0,689$ ), ХС ЛПОНП ( $r = 0,555$ ). Тесная положительная связь выявлена между ТГ и ХС ЛПОНП ( $r = 0,921$ ); тесная отрицательная – с ХС не-ЛПВП ( $r = -0,921$ ) и между ХС не-ЛПВП и ХС ЛПОНП ( $r = -0,987$ ;  $p < 0,05$ ). По итогам множественной регрессии наибольшее влияние на рост hs-CRP имеет ЛП (а) ( $\text{БЕТА} = 1$ ,  $p = 0,0022$ ) и ХС ЛПОНП ( $\text{БЕТА} = 1,263$ ,  $p = 0,0020$ ).

На рис. 2 представлен график положительной корреляционной зависимости значений hs-CRP с ЛП (а).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В целом пациенты с АГ, сочетанной с МС, отличались более быстрым, на 2,7 года, формированием АГ и выраженными показателями дисфункции сердца относительно пациентов с АГ без МС: учащением на 138% формирования концентрической ГМЛЖ; повышением на 21% частоты ДДЛЖ; более частым, на 22%, формированием ХСНФВ. Функциональные показатели почек у пациентов с АГ в сочетании с МС характеризуются достоверно более высоким уровнем маркеров ХБП: цистатина С, биомаркера прогрессирования ХБП и риска развития ССЗ; креатинина, hs-CRP и альбуминурии. Расчет СКФ по формуле на основе

цистатина С свидетельствует о более выраженном нарушении функции почек; у пациентов с АГ, сочетанной с МС, ХБП протекает на 42,7% чаще с умеренной (С3аА2) и на 21,2% – с существенно сниженной (С3бА2) функцией почек по сравнению с пациентами с АГ без метаболических нарушений.

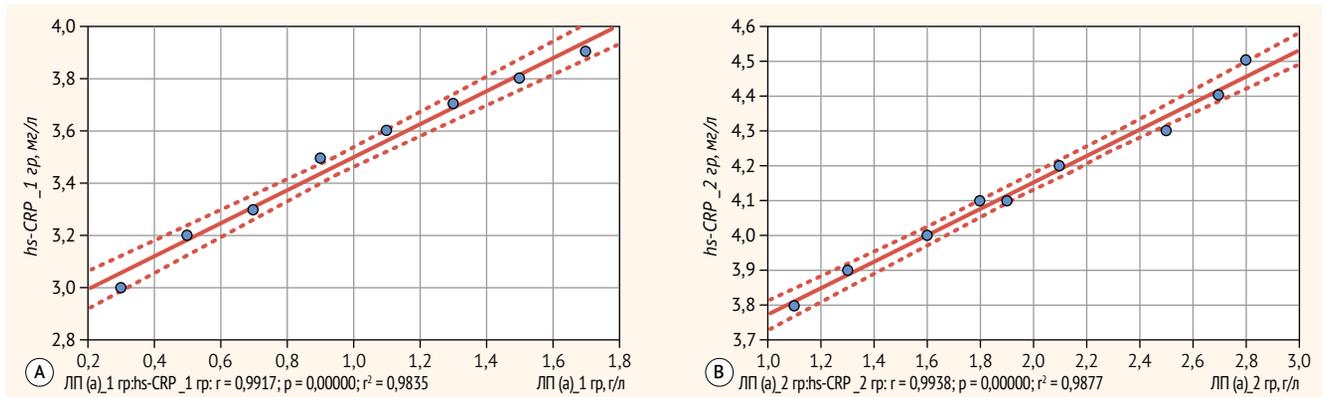
Наличие у пациентов ХСНФВ в сочетании с ХБП С3аА2 и С3бА2 позволяет констатировать наличие КРН хронического типа у 5 (11,1%) пациентов с АГ и 6 (13,3%) пациентов с АГ, сочетанной с МС. При отсутствии четких анамнестических сведений о первичности заболеваний сердца и почек дифференциация хронических типов кардиоренальных синдромов затруднительна [26].

Дислипидемия является известным патогенетическим фактором прогрессирования ХБП [27], уровень атерогенных липидов значимо выше у пациентов с АГ, сочетанной с МС, – подтверждается утверждение, что МС как сочетание множественных факторов риска способствует формированию функционально значимой ХБП при АГ.

Повышенный уровень ЛП (а) диагностирован на 79% чаще у пациентов с АГ среднего и пожилого возраста с кардиоренальными нарушениями, страдающих ИБС. Результаты множественной регрессии свидетельствуют о более значимом влиянии на рост hs-CRP – маркера ССЗ и КРН хронического типа значений ХС ЛПОНП и ЛП (а), более выраженных у пациентов с АГ, сочетанной с МС (ЛП (а) ( $\text{БЕТА} = 1$ ,  $p = 0,0022$ ); ХС ЛПОНП ( $\text{БЕТА} = 1,263$ ,  $p = 0,0020$ )). Повышенные концентрации ЛП (а) в плазме крови являются самостоятельным фактором риска развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (ASCVD) [28], снижение которого ранее посредством использования лекарственных средств (статинов), физических упражнений или диеты не представлялось возможным [29]. Появление лекарственных препаратов, способных снижать уровень ЛП (а) и ХС ЛПНП – инклизирана (PCSK9) и моноклональных антител [30] могут стать эффективным инструментом для снижения сердечно-сосудистого риска атеросклеротического генеза и улучшения кардио-рено-метаболического здоровья в комплексном лечении пациентов с АГ, сочетанной с МС.

● **Рисунок 2.** Связь hs-CRP с липопротеином (а) у пациентов с артериальной гипертензией (А) и артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом (В)

● **Figure 2.** Association of hs-CRP with lipoprotein (a) in patients with hypertension (A) and hypertension combined with metabolic syndrome (B)



Примечание. ЛП (а) – липопротеин (а). hs-CRP – высокочувствительный С-реактивный белок.

## ВЫВОДЫ

Тяжесть и степень кардиоренальных нарушений превагируют у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с метаболическим синдромом. Повышение концентрации ЛП (а) у пациентов с артериальной гипертензией сопряжено с кардиоренальными нарушениями и коморбидностью с метаболическим синдромом. Многофакторный

регрессионный анализ hs-CRP с компонентами липидного профиля отчетливо свидетельствует о более значимом влиянии на показатель концентраций ЛП (а) и ХС ЛПОНП, наиболее выраженных у пациентов с артериальной гипертензией, коморбидной с метаболическим синдромом. 

Поступила / Received 02.06.2024  
Поступила после рецензирования / Revised 09.07.2024  
Принята в печать / Accepted 02.09.2024

## Список литературы / References

1. Шальнова СА, Капустина АВ, Деев АД, Баланова ЮА. Факторы, ассоциированные с основными причинами смерти в России. Данные многолетнего проспективного исследования 1977–2001 гг. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(1):4–16. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-1-4-16>.
2. Shalnova SA, Kapustina AV, Deev AD, Balanova YuA. Factors associated with cause-specific death in Russia. Data from longitudinal prospective study 1977–2001. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(1):4–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-1-4-16>.
3. Резник ЕВ, Никитин ИГ. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 1): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины*. 2019;9(1):5–22. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22>.
4. Reznik EV, Nikitin IG. Cardiorenal syndrome in patients with heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part 1): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology (literature review). *Russian Archive of Internal Medicine*. 2019;9(1):5–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22>.
5. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардио-ренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология*. 2005;9(3):7–15. Режим доступа: <https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/643>.
6. Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG. Cardiorenal continuum, pathogenetical grounds of preventive nephrology. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2005;9(3):7–15. (In Russ.) Available at: <https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/643>.
7. Rangaswami J, Chair V, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(16):e840–e878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>.
8. Давыдов ВВ, Арехина ЕЛ. Причины развития и прогрессирования кардиоренального синдрома при хронической сердечной недостаточности. Методы профилактики. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1):4160. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4160>.
9. Davydov VV, Arekhina EL. Causes of development and progression of cardiorenal syndrome in heart failure patients. Prevention methods. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1):4160. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4160>.
10. Yang CW, Harris DCH, Luyckx VA, Nangaku M, Hou FF, Garcia GG et al. Global case studies of chronic kidney disease / treatment of end-stage kidney disease care. *Kidney Int Suppl*. 2020;10(1):e24–e48. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2019.11.010>.
11. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;10225(395):709–733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3).
12. Khayyat-Kholghi M, Oparil S, Davis BR, Tereshchenko LG. Worsening kidney function is the major mechanism of heart failure in hypertension: the ALLHAT study. *JACC Heart Fail*. 2021;9(2):100–111. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.09.006>.
13. Зарудский АА, Терехина АА, Сергеева ЮС, Габдракипова АА. Хроническая болезнь почек и ее роль в первичной оценке сердечно-сосудистого риска. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;(4). <https://doi.org/10.17513/spno.29000>.
14. Zarudskiy AA, Terekhina AA, Sergeeva YS, Gabdrakipova AA. Chronic kidney disease and its role in cardiovascular risk assessment. *Modern Problems of Science and Education*. 2019;(4). (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/spno.29000>.
15. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow ShL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606–1635. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>.
16. Чумакова ГА, Кузнецова ТЮ, Дружиллов МА, Веселовская НГ. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(5):7–14. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-7-14>.
17. Chumakova GA, Kuznetsova TYu, Druzhilov MA, Veselovskaya NG. Visceral adiposity as a global factor of cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(5):7–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-7-14>.
18. Silveira RL, Barbalho SM, Reverete de Araujo R, Bechara MD, Sloan RP, Sloan LA. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors. *Diabetes Metab Res Rev*. 2022;38(3):e3502. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3502>.
19. Полозова ЭИ, Пузанова ЕВ, Сескина АА. Роль иммунологических нарушений, эндотелиальной дисфункции и гемостатических расстройств в генезе артериальной гипертензии при метаболическом синдроме. *Медицинская иммунология*. 2020;22(2):221–230. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-ROI-1926>.
20. Polozova EI, Puzanova EV, Seskina AA. Role of immunological disorders, endothelial dysfunction and hemostatic disorders in the genesis of arterial hypertension in the metabolic syndrome. *Medical Immunology (Russia)*. 2020;22(2):221–230. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-ROI-1926>.
21. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction. *Circ Res*. 2021;128(7):951–968. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318093>.
22. Полозова ЭИ, Сорокина НН, Пузанова ЕВ, Сескина АА. Роль метаболических нарушений в прогрессировании ренальной дисфункции у больных метаболическим синдромом и артериальной гипертензией. *Медицинский совет*. 2019;(6):170–175. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-170-175>.
23. Polozova EI, Sorokina NN, Puzanova EV, Seskina AA. The role of metabolic disorders in the progression of renal dysfunction in patients with metabolic syndrome and arterial hypertension. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(6):170–175. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-170-175>.
24. Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, Matsushita K, Arnlov J, Astor BC et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(2):115–127. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30313-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30313-9).
25. Chen HF, Xiao BJ, Chen LY, OuYang WW, Zhang X-L et al. Lipid parameters, adipose tissue distribution and prognosis prediction in chronic kidney disease patients. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):5. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02004-4>.
26. Измайлова МЯ, Демидова ТЮ, Валентович ВВ. Кардио-рено-метаболическое здоровье: обсуждаем рекомендации Американской кардиологической ассоциации. *FOCUS Эндокринология*. 2024;5(2):35–45. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2024-5-2-16>.
27. Izmailova MY, Demidova TYu, Valentovich VV. Cardio-reno-metabolic health: discussing the recommendations of the American Heart Association. *FOCUS Endocrinology*. 2024;5(2):35–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2024-5-2-16>.
28. Мычка ВБ, Верткин АЛ, Вардаев ЛИ, Дружиллов МА, Ипаткин РВ, Калинин АЛ и др. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(6):41–82. <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/99/103>.
29. Mychka VB, Vertkin AL, Vardaev LI, Druzhilov MA, Ipatkin RV, Kalinkin AL et al. Experts'consensus on the interdisciplinary approach towards the management, diagnostics, and treatment of patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2013;12(6):41–82. (In Russ.) <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/99/103>.
30. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Мельниченко ГА, Мазурина НВ, Андреева ЕН, Бондаренко ИЗ и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(1):5–99. <https://doi.org/10.14341/omet12714>.
31. Dedov II, Shestakova MV, Melnichenko GA, Mazurina NV, Andreeva EN, Bondarenko IZ et al. Interdisciplinary clinical practice guidelines "management of obesity and its comorbidities". *Obesity and Metabolism*. 2021;18(1):5–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12714>.
32. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология*. 2021;25(5):10–82. Режим доступа: <https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/2024/1765>.

- Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nefrologiya*. 2021;25(5):10–82. (In Russ.) Available at: <https://journal.nephrolog.ru/journal/view/2024/1765>.
22. Alprecht-Quiroz P, Zuniga-Pineda B, Lara-Teran JJ, Cáceres-Vinueza SV, Duerte-Vera YC. Cardiorenal syndrome: clinical and echocardiographic aspects. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90(4):503–510. <https://doi.org/10.24875/ACME.M20000156>.
  23. Ageev FT, Arutyunov GP, Begrambekova YL, Belenkov YN, Boytsov SA, Vasjuk YA et al. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.
  - Ageev FT, Arutyunov GP, Begrambekova YL, Belenkov YN, Boytsov SA, Vasjuk YA et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.
  24. Кожевникова МВ, Беленков ЮН. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее. *Кардиология*. 2021;61(5):4–16. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1530>.
  - Kozhevnikova MV, Belenkov YN. Biomarkers in Heart Failure: Current and Future. *Cardiologia*. 2021;61(5):4–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1530>.
  25. Pellicori P, Zhang J, Cuthbert J, Urbini A, Shah P, Kazmi S et al. Highly sensitive C-reactive protein in chronic heart failure: patient characteristics, phenotypes and method of death. *Cardiovasc Res*. 2020;116(1):91–100. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz198>.
  26. Шутов АМ, Ефремова ЕВ, Мензоров МВ. Почечный континуум: проблемы классификации. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2023;1(1):43–49. <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2023-1-43-49>.
  - Shutov AM, Efremova EV, Menzorov MV. Renal continuum: classification problems. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2023;1(1):43–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2023-1-43-49>.
  27. Лебедева ЕН, Вялкова АА, Афонина СН, Чеснокова СА. Дислипидемия как патогенетический фактор прогрессирования хронической болезни почек. *Нефрология*. 2019;23(5):56–64. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-5-56-64>.
  - Lebedeva EN, Vyalkova AA, Afonina SN, Chesnokova SA. Dyslipidemia as a pathogenetic factor of the progression of the chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(5):56–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-5-56-64>.
  28. Зуева ИБ, Бараташвили ГГ, Кривоносов ДС, Буч АВ, Сидоркевич СВ. Современные представления о роли липопротеина (а) в развитии сердечно-сосудистых событий. Возможности терапии. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(3):232–243. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-3-232-243>.
  - Zueva IB, Baratashvili GG, Krivonosov DS, Buch AV, Sidorkevich SV. The role of lipoprotein (a) in the development of cardiovascular events and the therapeutic potential. *Arterial Hypertension (Russian Federation)*. 2016;22(3):232–243. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-3-232-243>.
  29. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(11):111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa120>.
  30. Chan DC, Watts GF. The Promise of PCSK9 and Lipoprotein(a) as Targets for Gene Silencing Therapies. *Clin Ther*. 2023;45(11):1034–1046. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.07.008>.

#### Вклад авторов:

Концепция статьи – В.П. Власова  
 Концепция и дизайн исследования – В.П. Власова  
 Написание текста – В.П. Власова, А.А. Сеськина, Н.А. Мышкина  
 Сбор и обработка материала – А.А. Сеськина, Н.А. Мышкина  
 Обзор литературы – В.П. Власова, А.А. Сеськина, Н.А. Мышкина  
 Анализ материала – В.П. Власова, А.А. Сеськина, Н.А. Мышкина  
 Статистическая обработка – В.П. Власова, А.А. Сеськина  
 Редактирование – В.П. Власова  
 Утверждение окончательного варианта статьи – В.П. Власова

#### Contribution of authors:

Concept of the article – Valentina P. Vlasova  
 Study concept and design – Valentina P. Vlasova  
 Text development – Valentina P. Vlasova  
 Collection and processing of material – Anastasia A. Seskina, Nina A. Myshkina  
 Literature review – Valentina P. Vlasova, Anastasia A. Seskina, Nina A. Myshkina  
 Material analysis – Valentina P. Vlasova, Anastasia A. Seskina, Nina A. Myshkina  
 Statistical processing – Valentina P. Vlasova, Anastasia A. Seskina  
 Editing – Valentina P. Vlasova  
 Approval of the final version of the article – Valentina P. Vlasova

**Согласие пациентов на публикацию:** пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patients signed informed consent regarding publishing their data.

#### Информация об авторах:

**Власова Валентина Павловна**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва; 430005, Россия, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68; [vp1991@yandex.ru](mailto:vp1991@yandex.ru)  
**Сеськина Анастасия Александровна**, старший преподаватель кафедры госпитальной терапии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва; 430005, Россия, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68; [anastasiya.seskina@yandex.ru](mailto:anastasiya.seskina@yandex.ru)  
**Мышкина Нина Алексеевна**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва; 430005, Россия, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68; [304ab@mail.ru](mailto:304ab@mail.ru)

#### Information about the authors:

**Valentina P. Vlasova**, Dr. Sci. (Med.), Professor of Chair for Hospital Therapy, National Research Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya St., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia; [vp1991@yandex.ru](mailto:vp1991@yandex.ru)  
**Anastasia A. Seskina**, Senior Lecturer of Chair for Hospital Therapy, National Research Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya St., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia; [anastasiya.seskina@yandex.ru](mailto:anastasiya.seskina@yandex.ru)  
**Nina A. Myshkina**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Chair for Hospital Therapy, National Research Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya St., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia; [304ab@mail.ru](mailto:304ab@mail.ru)