

Муркамилов И.Т.^{1,2}, Айтбаев К.А.³, Фомин В.В.⁴, Муркамилова Ж.А.², Астанин П.А.⁵,
Юсупова Т.Ф.⁶, Юсупов Ф.А.⁶

ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, 720020, Бишкек, Кыргызстан

²ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет имени первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина», 720000, Бишкек, Кыргызстан

³Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, 720040, Бишкек, Кыргызстан

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия

⁶Ошский государственный университет, 723500, Ош, Кыргызстан

Гипертоническая болезнь (ГБ) является наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, а также ведущей причиной развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) во всем мире. **Цель исследования.** Изучить частоту и характер поражения почек при гипертонической болезни. **Материал и методы.** Были обследованы 189 пациентов (69 мужчин и 120 женщин) с ГБ (I, II и III стадиями заболевания) в возрасте 43 года и старше. В момент обследования средний возраст пациентов составил $61,2 \pm 8,7$ года. Всем пациентам проведено клиничко-биохимическое исследование, включавшее определение показателей красной крови, С-реактивного белка (СРБ), липидного спектра, фибриногена, электролитов, глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и цистатина С. Кроме того, у каждого участника исследования учитывалась длительность повышения артериального давления (АД). Функцию почек исследовали с помощью сывороточного креатинина (СКД-EPI) и цистатина С (Ф. Хоуке). Категории снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) устанавливали согласно рекомендациям Научного общества нефрологов России (НОНР). Обследованные пациенты с учетом поражения почек распределены на 2 группы: 1-ю группу составили лица с ГБ без признаков ХБП (СКФ, рассчитанное по цистатину С ≥ 60 мл/мин); 2-я группа — пациенты с ГБ, осложненной ХБП. **Результаты.** В проведенном исследовании у 134 пациентов (70,8% случаев) ГБ сопровождалась поражением органов-мишеней. Средний возраст пациентов с ГБ и поражениями сердца, головного мозга и почек составил 58,0 года, 63,9 года и 55,1 года соответственно. Численность мужчин среди пациентов с ГБ и поражениями органов-мишеней во всех подгруппах была существенно выше. Атерогенные формы дислипидемии и повышенные уровни СРБ наиболее часто выявлялись среди пациентов с ГБ с поражениями сердца и головного мозга. Гипертриглицеридемия значимо чаще отмечалась среди пациентов с ГБ и поражением почек. Среди обследованных пациентов с ГБ распространенность ХБП составила 28,5%. Протеинурия при ГБ регистрировалась в основном на стадии почечной недостаточности. Частота встречаемости категорий снижения СКФ по формулам СКД-EPI и Ф. Хоуке была следующей: C1 — 54,4% и 13,7% ($p < 0,05$); C2 — 35,9% и 57,6% ($p < 0,05$); C3a — 5,2% и 19,5% ($p < 0,05$); C3b — 3,1% и 5,2% ($p < 0,05$); C4 — 0,5% и 3,1% ($p < 0,05$) и C5 — 0,5% и 0,5% соответственно. Выявлена тесная корреляционная взаимосвязь СКФ с концентрациями сывороточного креатинина ($r = -0,439$; $p < 0,05$) и цистатина С ($r = -0,866$; $p < 0,0001$). У пациентов 2-й группы (ГБ и поражение почек) такие показатели, как средний возраст пациентов, длительность повышения АД, уровни СРБ, цистатина С, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), оказались существенно выше, а уровень общего кальция — значимо ниже ($p < 0,05$) по сравнению с лицами 1-й группы. **Заключение.** Среди обследованных пациентов с гипертензивной болезнью распространенность ХБП составила 28,5%. Протеинурия наиболее часто регистрировалась на стадии почечной недостаточности. У пациентов с гипертензивной болезнью и поражением почек уровни СРБ и ХС ЛНП были существенно выше. Показатели сывороточного цистатина С наиболее точно отражают состояние фильтрационной функции почек.

Ключевые слова: гипертензивная болезнь; хроническая болезнь почек; скорость клубочковой фильтрации; цистатин С; прогноз.

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Астанин П.А., Юсупова Т.Ф., Юсупов Ф.А. Поражения почек при гипертензивной болезни. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):569–576.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-569-576>

Для корреспонденции: Муркамилов Илхом Торобекович — e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Murkamilov I.T.^{1,2}, Aitbaev K.A.³, Fomin V.V.⁴, Murkamilova Zh.A.², Astanin P.A.⁵,
Yusupova T.F.⁶, Yusupov F.A.⁶

KIDNEY DAMAGE IN HYPERTENSIVE DISEASE

¹I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, 720020, Bishkek, Kyrgyzstan

²Kyrgyz-Russian Slavic University named after the First President of Russian Federation B.N. Yeltsin, 720000, Bishkek, Kyrgyzstan

³Scientific and Research Institute of Molecular Biology and Medicine, 720040, Bishkek, Kyrgyzstan

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

⁵Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University) of the Ministry of Health of Russia, 117997, Moscow, Russia

⁶Osh State University, 723500, Osh, Kyrgyzstan

Essential hypertension (EH) is the most common cardiovascular disease and the leading cause of chronic kidney disease (CKD) worldwide. The aim of the study was to investigate the frequency and nature of kidney damage in hypertension. 189 patients (69 men and 120 women) with hypertension (stages I, II, and III) aged 43 years and older were examined. The average

age of the patients was 61.2 ± 8.7 years. Clinical and biochemical tests were conducted on all patients, including red blood cell indices, C-reactive protein (CRP), lipid profile, fibrinogen, electrolytes, glucose, uric acid, creatinine, and cystatin C. The duration of hypertension was also recorded for each patient. Kidney function was assessed using serum creatinine (CKD-EPI) and cystatin C (F. Houcke). Patients were categorized according to the degree of decrease in glomerular filtration rate (GFR) based on the recommendations of the Russian Nephrology Society. Patients with kidney damage were divided into two groups: Group 1 consisted of patients with hypertension without signs of CKD (GFR calculated by cystatin C ≥ 60 ml/min), while Group 2 consisted of patients with hypertension complicated by CKD. The results showed that hypertension was accompanied by target organ damage in 70.8% of cases. The prevalence of CKD among patients with hypertension was 28.5%. Proteinuria was mainly detected in patients with renal insufficiency. The frequency of GFR categories according to CKD-EPI and F. Houcke formulas was as follows: G1 — 54.4% and 13.7% ($p < 0.05$); G2 — 35.9% and 57.6% ($p < 0.05$); G3a — 5.2% and 19.5% ($p < 0.05$); G3b — 3.1% and 5.2% ($p < 0.05$); G4 — 0.5% and 3.1% ($p < 0.05$) and G5 — 0.5% and 0.5%, respectively. There was a strong correlation between GFR and serum creatinine ($r = -0.439$; $p < 0.05$) and cystatin C ($r = -0.866$; $p < 0.0001$). Patients in Group 2 (hypertension with kidney damage) had significantly higher levels of CRP, low-density lipoprotein cholesterol, cystatin C, and longer duration of hypertension, but lower levels of total calcium than patients in Group 1. In conclusion, CKD was present in 28.5% of patients with hypertension, and proteinuria was mainly detected in patients with renal insufficiency. Serum cystatin C levels most accurately reflect kidney filtration function.

Key words: hypertension; chronic kidney disease; glomerular filtration rate; cystatin C; prognosis.

For citation: Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A., Astanin P.A., Yusupova T.F., Yusupov F.A. Kidney damage in hypertension disease. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11):569–576.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-569-576>

For correspondence: Ilkhom T. Murkamilov — e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 20.12.2023

Хроническая болезнь почек (ХБП) является самым распространенным патологическим состоянием во всем мире, в том числе и в Кыргызстане. В настоящее время в реестре базы данных «Гемодиализ» фонда ОМС в Кыргызстане состоят более 2728 пациентов с терминальной стадией ХБП. За первый квартал 2021 г. 1757 пациентов получили почечную заместительную терапию (ПЗТ). В Кыргызстане услуги ПЗТ оказывают 38 организаций здравоохранения (35 частных медицинских центров, 3 государственные организации). У лиц старших возрастных групп ведущей причиной развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) служит гипертоническая болезнь (ГБ) или эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) [1]. По современным представлениям, ГБ — это хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является АГ, не связанная с наличием патологических процессов, при которых повышение артериального давления (АД) обусловлено известными причинами. Как известно, повышение систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст. наблюдается примерно у 60% лиц старше 60 лет. В Кыргызстане свыше 1 млн человек (более 39,7% взрослого населения) страдают АГ или имеют признаки повышения АД [2]. В Российской Федерации свыше 40% мужчин и женщин страдают АГ. По литературным данным, каждый год АГ впервые диагностируется у 37 млн человек [3, 4]. Как отмечают эксперты Всемирной организации здравоохранения, смертность, связанная с АГ, составляет приблизительно 7,6 млн случаев [5]. Согласно прогнозам, в ближайшие годы число пациентов с АГ увеличится на 20% и достигнет почти 1,9 млрд [6]. Очевидно, что наблюдаемый рост числа лиц с ХБП в последние годы происходит преимущественно за счет ГБ. Несмотря на активную вторичную профилактику, численность пациентов с ГБ и поражением органов-мишеней растет ежегодно, что создает предпосылки для увеличения чис-

ла новых случаев ТПН в будущем. В этой связи диагностика поражения почек при ГБ на ранних стадиях и своевременно начатое лечение позволят замедлить прогрессирование ХБП, пролонгировать додиализный этап ее течения и существенно улучшить прогноз в отношении новых случаев ТПН на популяционном уровне.

Цель исследования. Изучить частоту и характер поражения почек при гипертонической болезни.

Материал и методы

Объектом исследования явились пациенты с ГБ в возрасте 43 года и старше. В момент обследования средний возраст пациентов составил $61,2 \pm 8,7$ года. Всего в исследовании принимали участие 189 пациентов с ГБ I, II и III стадиями заболевания, из них 69 (36,5%) мужчин и 120 (63,5%) женщин. Из исследования исключались пациенты с нарушениями углеводного и пуринового обмена, мочекаменной болезнью, гломеруло- и тубулопатиями, принимающие нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикостероиды, а также лица, находящиеся на ПЗТ.

На первом этапе исследования проводили сбор анамнеза, уточняли длительность течения АГ. Поражения органов-мишеней в виде ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) фиксировали из медицинских карт (консультация специалистов — кардиологов/неврологов) пациента. У всех участников исследования осуществляли подсчет числа сердечных сокращений (ЧСС). АД измеряли по методу Короткова, индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по общепринятой формуле. Клинико-биохимическое исследование включало анализ периферической красной крови, электролитов, липидного спектра, фибриногена, мочевой кислоты, С-реактивного белка (СРБ). Фильтрационную функцию почек исследовали с помощью сывороточного креатинина и цистатина С. Скорость

клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формулам Ф. Хоуке [7] и СКД-EPI [8]. Категории снижения СКФ устанавливали согласно рекомендациям Научного общества нефрологов России (НОНР) [8, 9]. Для решения поставленных задач обследованные пациенты были разделены (с учетом фильтрационной функции почек) на 2 группы, при этом пограничный уровень СКФ составил ≥ 60 мл/мин (по цистатину С). В 1-ю группу вошли лица с ГБ без признаков ХБП, 2-ю группу составили пациенты с ГБ, осложненной ХБП.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 10,0. Значимость различий между подгруппами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента (для переменных с нормальным распределением) и теста Манна-Уитни (для переменных с непараметрическим распределением). Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение для переменных с нормальным распределением, медиана (25%; 75%) — для переменных с непараметрическим распределением. Для оценки корреляционной взаимосвязи применялся способ Пирсона. Уровнем статистической достоверности считалось значение $p < 0,05$.

Результаты

Общая клиническая характеристика обследованных пациентов с ГБ. В проведенном исследовании у 134 (70,8%) пациентов ГБ сопровождалась поражением органов-мишеней. Средний возраст обследованных пациентов с ГБ в подгруппах ИБС, ЦВЗ и ХБП составил 58,0, 63,9 и 55,1 года соответственно. Численность мужчин среди пациентов с ГБ и поражением органов-мишеней во всех подгруппах была существенно выше. Средние концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) были выше у пациентов с ГБ и поражением сердца ($4,98 \pm 0,76$ ммоль/л) по сравнению с лицами из подгрупп ГБ + ЦВЗ ($4,06 \pm 1,90$ ммоль/л) и ГБ + ХБП ($3,98 \pm 1,8$ ммоль/л). Гипертриглицериде-

мия наиболее часто выявлялась среди пациентов с ГБ, имеющих поражения сердца и головного мозга. Содержание триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови у пациентов с ГБ и поражениями органов-мишеней оказалось следующим: ГБ + ИБС — $2,04 \pm 0,3$ ммоль/л, ГБ + ЦВЗ — $1,76 \pm 0,8$ ммоль/л и ГБ + ХБП — $3,71 \pm 1,1$ ммоль/л. Среди участников исследования повышенные уровни СРБ составили в подгруппе ИБС 41%, ЦВЗ 30% и ХБП 32%.

Характеристика фильтрационной функции почек у пациентов с ГБ по формуле СКД-EPI. При оценке фильтрационной функции почек по формуле СКД-EPI оптимальная СКФ была обнаружена у 103 (54,4%) пациентов. У 68 (35,9%) человек отмечалось незначительное снижение почечной функции (С2). Категории С3а и С3б снижения СКФ зафиксированы соответственно у 10 (5,2%) и 6 (3,1%) обследованных пациентов с ГБ. Число пациентов с резко сниженной почечной функцией (С4) и ТПН (С5) были равнозначными — 1 (0,5%) и 1 (0,5%) соответственно. При проведении корреляционного анализа у пациентов с ГБ между концентрацией сывороточного креатинина и рСКФ установлена отрицательная взаимосвязь ($r = -0,439$; $p < 0,05$).

Характеристика фильтрационной функции почек у пациентов с ГБ по формуле Ф. Хоуке. В целом признаки ХБП обнаружены у 54 (28,5%) пациентов с ГБ. При этом С1 категория фильтрационной функции почек отмечалась у 26 (13,7%), С2 — у 109 (57,6%), умеренное (С3а) и существенное (С3б) снижение фильтрационной функции почек регистрировалось у 37 (19,5%) и 10 (5,2%) пациентов с ГБ соответственно. В момент обследования у 6 (3,1%) пациентов с ГБ наблюдались признаки резко сниженной почечной функции. ТПН выявлена только у 1 (0,5%) пациента. Патологическая экскреция белка в утренней порции мочи отмечалась у 47 (24,8%) пациентов с ГБ и начальной стадией почечной недостаточности, т.е. С3 стадией заболевания. При ГБ на С4 стадии ХБП протеинурия регистрировалась у 7 (3,7%) пациен-

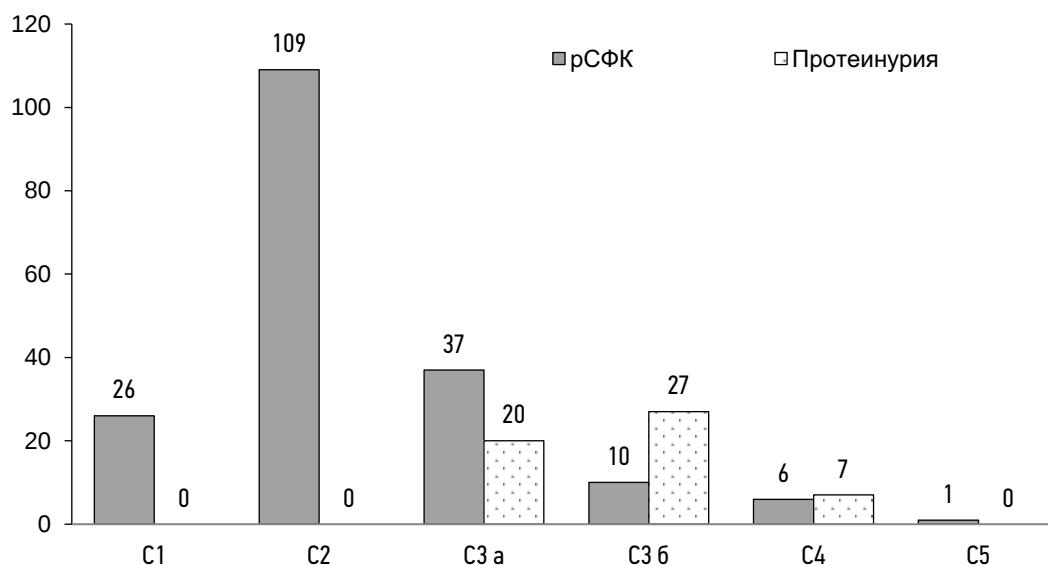


Рис. 1. Категории снижения фильтрационной функции почек и протеинурия у пациентов с ГБ (рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; С — категория; n — число пациентов)

тов. Вычисленный корреляционный анализ показал, что у пациентов с ГБ между концентрацией сывороточного цистатина С и рСКФ существует высокосвязная отрицательная взаимосвязь ($r = -0,866$; $p < 0,0001$).

Клинико-функциональная характеристика обследованных пациентов с ГБ и ее сочетанием с ХБП. Как показано в табл. 1, средний возраст участников исследования в подгруппах различался достоверно. Так, пациенты 2-й группы были более старшего возраста по сравнению с 1-й группой ($65,7 \pm 9,9$ и $59,4 \pm 7,56$ года соответственно; $p < 0,05$). В 1-й группе численность женщин (66,7%) превышала численность мужчин (33,3%). При сборе анамнеза заболевания у пациентов с ГБ длительность повышения АД была большей во 2-й группе (12,9 (9;18) года и 10,4 (7;15) года; $p < 0,05$). Примечательно, что в момент обследования показатели ИМТ, ЧСС, уровни систолического и диастолического АД, а также красной крови

в изучаемых группах достоверно не отличались (табл. 1). У участников исследования частота встречаемости сопутствующих заболеваний различалась достоверно. Так, во 2-й группе распространенность остеоартрита (29,1 и 17,6%) и жирового гепатоза (31,2 и 19,8%) была существенно выше по сравнению с лицами 1-й группы. Частота встречаемости хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы в сравниваемых группах достоверно не различалась. В исследуемых группах содержание глюкозы, калия, натрия, мочевой кислоты, фибриногена, общего холестерина, ХС ЛВП и ТГ крови также существенно не различались (см. табл. 1). Стоит заметить, что уровень сывороточного кальция был значимо ниже среди пациентов 2-й группы ($2,01 \pm 0,37$ ммоль/л и $2,24 \pm 0,22$ ммоль/л, $p < 0,05$). У пациентов этой группы регистрировались достоверно высокие уровни СРБ (7,2 (1,9;18,4) мг/л и 2,3 (0,6;4,8) мг/л, $p < 0,05$) и ХС ЛНП

Таблица 1

Сравнительная клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов

Показатели	1-я группа, $n = 135$	2-я группа, $n = 54$
Возраст, годы	$59,4 \pm 7,56$	$65,7 \pm 9,9^*$
Пол, мужчины/женщины	45/90	24/30
Длительность АГ, годы	10,4 (7; 15)	12,9 (9; 18)*
Индекс массы тела, кг/м ²	$29,0 \pm 5,8$	$29,8 \pm 6,0$
ЧСС, ударов в минуту	75 ± 13	78 ± 17
Систолическое АД, мм рт. ст.	136 ± 17	137 ± 19
Диастолическое АД, мм рт. ст.	87 ± 10	84 ± 12
Гемоглобин, г/л	$140,7 \pm 15,2$	$135,2 \pm 20,2$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$4,71 \pm 0,74$	$4,60 \pm 0,57$
Сопутствующие заболевания/ассоциированные заболевания		
ХОБЛ, %	7,9	10,1
Бронхиальная астма, %	3,2	4,9
Остеоартрит, %	17,6	29,1*
Жировой гепатоз, %	19,8	31,2*
Биохимические показатели		
Глюкоза, ммоль/л	$5,36 \pm 1,05$	$7,04 \pm 1,09$
Кальций, ммоль/л	$2,24 \pm 0,22$	$2,01 \pm 0,37^*$
Калий, ммоль/л	$4,37 \pm 0,56$	$4,50 \pm 0,67$
Натрий, ммоль/л	$141,7 \pm 3,67$	$141,4 \pm 3,84$
Мочевая кислота, ммоль/л	$0,437 \pm 0,01$	$0,443 \pm 0,05$
С-реактивный белок, мг/л	2,3 (0,6; 4,8)	7,2 (1,9; 18,4)*
Фибриноген, г/л	3,6 (3,0; 4,5)	3,6 (3,2; 3,9)
Общий холестерин, ммоль/л	$5,02 \pm 1,10$	$4,64 \pm 1,17$
ХС липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	$1,19 \pm 0,30$	$1,14 \pm 0,28$
ХС липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	$2,89 \pm 1,05$	$3,38 \pm 1,15^*$
Триглицериды, ммоль/л	$1,52 \pm 0,81$	$1,60 \pm 0,86$
Цистатин С, мг/л	1,04 (0,93; 1,12)	1,46 (1,35; 1,84)*
Креатинин, мкмоль/л	68,1 (58,8; 80,1)	89,0 (73,1; 108,0)*
Расчетная СКФ, мл/мин	$76,06 \pm 12,05$	$46,4 \pm 11,8^*$

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; ХБП — хроническая болезнь почек; n — число пациентов; АГ — артериальная гипертензия; ЧСС — частота сердечных сокращений; АД — артериальное давление; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХС — холестерин; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; * — $p < 0,05$.

($3,38 \pm 1,15$ ммоль/л и $2,89 \pm 1,05$ ммоль/л, $p < 0,05$) в сравнении с пациентами 1-й группы. Согласно критериям деления пациентов на подгруппы участники исследования по фильтрационной функции почек отличались существенно (табл. 1).

Обсуждение

Общеизвестно, что одним из важнейших проявлений ГБ является нарушение структуры и функции органов-мишеней, в число которых входят сердце, головной мозг, сосуды и почки. При этом сердце и головной мозг относятся к центральным, а почки и сосуды — к периферическим органам регуляции кровообращения [10]. В нашем исследовании поражение органов-мишеней выявлялось у подавляющего числа лиц с ГБ. Безусловно, в возникновении осложнений, связанных с ГБ, имеют значение возраст и пол пациента. В рамках нашего исследования показано, что численность мужчин с ГБ и поражением органов-мишеней во всех подгруппах было существенно больше. Результаты нашей работы полностью совпадают с классическими представлениями о ГБ, т.е. стойкое повышение АД в большей части регистрируется среди лиц мужского пола и старших возрастных групп. Согласно опубликованным данным, на долю ГБ среди причинных факторов ТПН, требующей подключения ПЗТ, приходится от 21 до 27% всех случаев [11]. Очевидно, что ГБ ассоциирована и с другими клиническими состояниями. В частности, атерогенная дислипидемия и повышенные уровни СРБ значимо чаще выявлялись среди лиц с ГБ и поражением сердца.

Традиционно СКФ является наиболее надежным показателем, с помощью которого можно оценить функциональное состояние почек. По данным литературы, в условиях стойкого повышения АД и изменений микроциркуляции развивается почечная гиперфильтрация, которая в настоящее время рассматривается как ведущий фактор, повреждающий базальную мембрану клубочка и приводящий к гибели нефрона [12, 13]. Необходимо подчеркнуть, что в реальной клинической практике среди пациентов с ГБ фиксировать повышение фильтрационной функции почек удается не всегда. Поскольку на начальной стадии своего развития ГБ протекает практически скрытно и бессимптомно. В нашем исследовании также не удалось выявить лиц с наличием почечной гиперфильтрации. Здесь стоит отметить, что в клинической практике оценка фильтрационной функции почек у лиц с высоким риском развития ХБП приобретает важ-

ное значение. В настоящее время наиболее приемлемой формулой для расчета СКФ является СКД-ЕРІ. Между тем, отдельными нефрологическими сообществами наряду с формулой СКД-ЕРІ используется методика Ф. Хоуке, основанная на измерении сывороточного уровня цистатина С. Оценка фильтрационной функции почек по цистатину С заключается в том, что ее сывороточная (стабильная) концентрация определяется исключительно ренальной функцией [7]. В норме, благодаря небольшой молекулярной массе, цистатин С свободно проходит через мембрану клубочков и, попадая в канальцы почек, подвергается метаболизму (табл. 2). Следовательно, повышение уровня цистатина С в сыворотке крови сигнализирует о патологии клубочкового аппарата почек, а его избыточное обнаружение в моче свидетельствует о поражении канальцевого аппарата почек [7]. Нужно отметить, что сывороточная концентрация цистатина С не зависит от массы тела, характера питания и пола. Проведенный нами анализ показал, что у пациентов с ГБ высокозначимая корреляционная связь свойственна больше цистатину С крови ($r = -0,866$; $p < 0,0001$), чем сывороточному креатинину ($r = -0,439$; $p < 0,05$). В ранее проведенном нами исследовании установлено, что цистатин С является более чувствительным маркером снижения почечной функции у лиц с высоким риском развития ХБП [14]. В настоящем исследовании мы показали, что среди обследованных пациентов с ГБ незначительное снижение фильтрационной функции почек по формулам СКД-ЕРІ и Ф. Хоуке (рис. 1) составили 35,9 и 57,6% соответственно. Примечательно, что различие оказалось статистически значимым ($p < 0,05$). Доля пациентов с умеренным снижением фильтрационной функции почек по СКД-ЕРІ и Ф. Хоуке (рис. 1) составила 5,2 и 19,5% соответственно ($p < 0,05$). Дальнейший анализ продемонстрировал, что С36 категория снижения СКФ по СКД-ЕРІ и Ф. Хоуке (см. рис. 1) фиксировалась в 3,1 и 5,2% случаев соответственно ($p > 0,05$).

Патогенетической основой развития ХБП и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при ГБ являются снижение фильтрационной функции почек и протеинурия [1, 10]. В дальнейшем стойкая активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической нервной системы, а также развитие эндотелиальной дисфункции приводят к стойкой вазоконстрикции и активации процессов атеротромбогенеза [15]. В ряде обзорных работ отмечено, что внутривидовая концентрация ключевого компонента РААС — ангиотензина II в тыся-

Таблица 2

Сравнительная характеристика биомаркеров снижения фильтрационной функции почек

Характеристика	Креатинин	Цистатин С
Молекулярная масса, кДа	113	13
Аминокислотные остатки	3	122
Клубочки	Свободно фильтруется	Свободно фильтруется
Канальцы	Секретируется	Не секретируется
Синтезируется	Мышечной тканью	Всеми ядродержащими клетками

чи раз превышает его содержание в плазме [16]. Негативные эффекты ангиотензина II при ГБ обусловлены прежде всего его мощным сосудосуживающим действием. Необходимо отметить, что хроническая гиперактивация тканевой РААС, которая характерна для ГБ, провоцирует развитие фибротических и склеротических изменений в почечной ткани, в результате чего снижается фильтрационная функция органа [17].

Справедливости ради следует отметить, что у пациентов с ГБ формирование ХБП происходит в сравнительно ранние сроки, хотя диагностируется с большим запозданием. В проведенном нами исследовании распространенность ХБП среди пациентов с ГБ составила 28,5%. Среди всех обследованных пациентов ($n = 189$) незначительное снижение (С2) почечной функции по цистатину С отмечалось в 57,6% случаев. Изучение взаимосвязей ГБ с ХБП позволяет утверждать, что высокая распространенность снижения СКФ определяется главным образом длительностью повышения АД, атерогенной дислипидемией, гипертоническим нефроангиосклерозом, а также сопутствующими заболеваниями. Как отмечено в публикациях НОНР, при неконтролируемой АГ фильтрационная функция почек прогрессивно ухудшается, примерно на 13% в год [18]. Эти данные нашли отражение и в нашей работе, т.е. у лиц с ГБ и поражением почек возраст пациентов и длительность АГ, как и частота встречаемости остеоартрита (29,1%) и жирового гепатоза (31,2%), оказались значимо выше. Вместе с тем в этой же группе пациентов отмечались и более высокие уровни СРБ (табл. 1). Гипертриглицеридемия как независимый фактор ССО и ХБП наиболее часто выявлялась среди пациентов с ГБ, имеющих поражения сердца и почек. Так, содержание ТГ в сыворотке крови у пациентов с ГБ и ИБС составило $2,04 \pm 0,3$ ммоль/л, а ГБ и ХБП — $3,71 \pm 1,1$ ммоль/л. Повреждающее влияние атерогенной дислипидемии на гломеруло- и тубулоинтерстициальную ткани почек хорошо продемонстрировано в серии публикаций НОНР [19, 20]. Так, оказалось, что мезангиальные клетки клубочков, имеющие рецепторы к ЛНП, связывают и окисляют их, в результате чего усиливается продукция провоспалительных цитокинов, которые стимулируют пролиферацию мезангиальных клеток и развитие гломерулосклероза [21]. В свою очередь отложившиеся в базальной мембране клубочков липиды связывают отрицательно заряженные гликозаминогликаны и нейтрализуют ее отрицательный заряд, повышая проницаемость клубочковой мембраны для белков. Повреждение тубулоинтерстициальной ткани почек под влиянием атерогенной дислипидемии, как показали результаты исследований, объясняется нарушением структуры канальцев вследствие накопления липидных частиц [18–21].

По данным многочисленных исследований, ранним признаком поражения почек при стойком повышении АД является альбуминурия [8, 10]. У пациентов с ГБ патологическая экскреция альбумина с мочой ≥ 30 мг/сут служит не только маркером дисфункции почек, но и предиктором ССО [8], поскольку при наличии альбуминурии/протеинурии происходит развитие генерализованной

эндотелиальной дисфункции и ухудшение ригидности сосудистой стенки [8].

Как упоминалось выше, у пациентов с ГБ регистрируется протеинурия, в присутствии которой ускоряется повреждение клубочков и тубулоинтерстициальной ткани почек [21]. Среди обследованных нами пациентов с ГБ протеинурия как лабораторный маркер поражения почек чаще (24,8%) отмечалась на С3 стадии ХБП. Следует указать, что у пациентов с ГБ в основном наблюдается клубочковая протеинурия, что является следствием нарушения целостности клубочкового барьера крупномолекулярными белками. Последние, соприкасаясь с мезангиальными и эпителиальными клетками, приводят к их повреждению, тем самым провоцируя воспаление и способствуя склеротическим изменениям в тубулоинтерстициальной ткани почек [21]. Вопреки ожиданиям, в нашем исследовании мы не обнаружили существенных различий в уровне мочевой кислоты крови среди обследованных групп. Хотя, по данным литературы, у лиц с АГ часто выявляются повышенные уровни мочевой кислоты крови. Как показывают результаты клинических исследований, гиперурикемия считается фактором риска развития и прогрессирования ХБП в общей популяции [22].

У пациентов с ГБ и поражением почек контроль гликемии наравне с антигипертензивной и гиполипидемической терапией является частью нефро- и кардиопротективной стратегии, направленной на снижение риска ССО и замедление прогрессирования ХБП [8]. Так, среди обследованных нами лиц с ГБ и наличием ХБП степень гликемии была клинически значимо выше (табл. 1). Гипергликемия является самостоятельным и одним из наиболее распространенных факторов риска развития и прогрессирования ХБП [23]. Повреждающее действие гипергликемии связано, по-видимому, с инициацией эндотелиальной дисфункции и хронического низкоактивного системного воспаления, замедлением окислительного метаболизма, адгезией тромбоцитов, нарушением реологии крови и агрегации на уровне клубочков почек [24, 25].

В целом у пациентов с ГБ факторы, приводящие к развитию ХБП, во многом связаны с возрастом, полом, длительностью заболевания и сопутствующими заболеваниями. Безусловно, скорость возникновения и прогрессирования ХБП при ГБ определяется также воздействием таких факторов, как образ жизни пациента, степень повышения АД, состояние липидного и пуринового обменов, протеинурия, гипергликемия, полный учет и коррекция которых представляет собой один из основных подходов к глобальной профилактике ТПН. Важнейшим положением, определяющим тактику ведения больных с ХБП, должно стать признание ХБП независимым фактором риска развития ССЗ и эквивалентом ИБС по риску осложнений, а пациентов с ХБП следует относить к группе высокого риска.

Выводы

На основании полученных данных можно констатировать, что распространенность ХБП среди пациентов

с ГБ высокая и составляет 28,5%. Наиболее ранним маркером поражения почек при ГБ служит повышение сывроточного уровня цистатина С. Протеинурия как лабораторный признак ренального поражения регистрируется при ГБ в основном на стадии почечной недостаточности. У лиц с ГБ и поражением почек существенно увеличивается число сопутствующих заболеваний. С учетом большого числа людей, страдающих ГБ, во всем мире возрастает обеспокоенность долгосрочными последствиями, и ее высокой связи с поражением почек. Следовательно, при ГБ необходима оценка фильтрационной функции почек не только с использованием сывроточного креатинина, но и цистатина С.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нанчикеева М.Л., Конечная Е.Я., Буланов М.Н. и др. Возможности ранней диагностики поражения почек у больных гипертонической болезнью. *Терапевтический архив*. 2004;76(9):29–34. [Nanchikeeva M.L., Konechnaya E.Ya., Bulanov M.N. et al. Possibilities of early diagnosis of kidney damage in patients with hypertension. *Terapevticheskii arkhiv*. 2004;76(9):29–34. (In Russian)].
2. Полупанов А.Г., Концевая А.В., Халматов А.Н. и др. Распространенность артериальной гипертензии среди жителей малых городов и сельской местности Кыргызской республики: этнические особенности (по данным международного исследования «ИНТЕРЭПИД»). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(6):4–8. [Polupanov A.G., Kontsevaya A.V., Khalmatov A.N. et al. Ethnic features of arterial hypertension prevalence in small town and countryside residents of the Kyrgyz Republic: results of the international study INTEREPID. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(6):4–8. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2013-6-4-8
3. Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А., Колесник Э.Л. Современные рекомендации по артериальной гипертензии: согласованные и несогласованные позиции. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(1):105–114. [Kobalava Zh.D., Troitskaya E.A., Kolesnik E.L. New guidelines on management of arterial hypertension: key similarities and differences. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(1):105–114. (In Russian)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-1-105-114
4. Уваровская Б.В., Мельник М.В., Князева С.А. Распространенность факторов риска артериальной гипертензии у мужчин призывного возраста. *Системные гипертензии*. 2021;18(2):88–93. [Uvarovskaya B.V., Mel'nik M.V., Kniazeva S.A. Prevalence of risk factors for arterial hypertension among draft age youth. *Systemic Hypertension*. 2021;18(2):88–93. (In Russian)]. DOI: 10.26442/2075082X.2021.2.200845
5. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 года: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4–14. [Boytssov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
6. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. [Kobalava J.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
7. Hoek F.J., Kemperman F.A.W., Krediet R.T. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol. Dial. Transplantat*. 2003;18(10):2024–31. DOI: 10.1093/ndt/gfg349
8. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(8):7–37. [Moiseev V.C., Mukhin N.A., Smirnov A.V. et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephro-protection strategies. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(8):7–37. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37
9. Фомин В.В., Котенко О.Н. Хроническая болезнь почек: недооцененные факторы риска и новые клинические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2021;23(10):736–741. [Fomin V.V., Kotenko O.N. Chronic kidney disease: underestimated risk factors and new clinical guidelines. *Consilium Medicum*. 2021;23(10):736–741. (In Russian)].
10. Акопян А.С., Корякин М.В. Артериальная гипертензия и заболевания почек: фактор врача и фактор социума. *Качественная клиническая практика*. 2008;(3):116–126. [Akopyan A.S., Koryakin M.V. Arterial hypertension and kidney disease: doctor's factor and social factor. *Quality Clinical Practice*. 2008;(3):116–126. (In Russian)].
11. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В. Доклиническая диагностика поражения почек при гипертонической болезни. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2003;2(4):50–53. [Grinstein Yu.I., Shabalin V.V. Pre-clinical diagnostics of renal lesions in essential hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2003;2(4):50–53. (In Russian)].
12. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Ишина Т.И. и др. Нефропротективная стратегия в лечении артериальной гипертензии как современная общемедицинская задача. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(12):107–118. [Podzolkov V.I., Bragina A.E., Ishina T.I. et al. Nephroprotective strategy in the treatment of hypertension as a modern general medical problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(12):107–118. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12
13. Подзолков В.И., Брагина А.Е. Хроническая болезнь почек как мультидисциплинарная проблема современной медицины. *Терапевтический архив*. 2018;90(6):121–129. [Podzolkov V.I., Bragina A.E. Chronic kidney disease as a multidisciplinary problem of contemporary medicine. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(6):121–129. (In Russian)]. DOI: 10.26442/terarkh2018906121-129
14. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А. Цистатин С как маркер хронической болезни почек. *Терапия*. 2019;5(4):57–62. [Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A. Cystatin C as a marker of chronic kidney disease. *Therapy*. 2019;5(4):57–62. (In Russian)]. DOI: 10.18565/therapy.2019.4.57-62
15. Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Шукина А.А. Повреждение подпочечников при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 2014;3:39–50. [Bobkova I.N., Shestakova M.V., Schukina A.A. Podocyte damage in diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2014;3:39–50. (In Russian)].
16. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я. и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения. *Сахарный диабет*. 2011;14(1):81–88. [Shestakova M.V., Shamkhalova M.S., Yarek-Martynova I.Y. et al. Diabetes mellitus and chronic kidney disease: achievements, unresolved problems, and prospects for therapy. *Diabetes mellitus*. 2011;14(1):81–88. (In Russian)]. DOI: 10.14341/2072-0351-6254
17. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Фомин В.В. и др. Биомаркеры поражения почек у больных артериальной гипертензией с гиперурикемией: персонализированный подход к оценке прогноза. *Клиническая нефрология*. 2014;4:16–20. [Mukhin N.A., Kozlovskaya L.V., Fomin V.V. et al. Biomarkers of kidney damage in hypertensive patients with hyperuricemia: a personalized approach to assessing prognosis. *Clinical Nephrology*. 2014;4:16–20. (In Russian)].
18. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология*. 2021;25(5):10–82. [Clinical guidelines. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology*. 2021;25(5):10–82. (In Russian)].
19. Бобкова И.Н., Козловская Л.В., Цыгин А.Н., Шилов Е.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению фокально-сегментарного гломерулосклероза. *Нефрология*. 2015;19(1):78–85. [Bobkova I.N., Kozlovskaya L.V., Tsygin A.N., Shilov E.M. Clinical practice guideline for diagnostics and treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2015;19(1):78–85. (In Russian)]. DOI: 10.24884/1561-6274-2015-19-1-56-61
20. Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В. Поражение почек при ожирении: варианты течения, механизмы развития. *Терапия*.

- 2019;5(6):87–93. [Bobkova I.N., Gussanova S.S., Stavrovskaya E.V. Kidney damage in obesity: variants of the course, mechanisms of development. *Therapy*. 2019;5(6):87–93. (In Russian)].
21. Чеботарева Н.В., Бобкова И.Н., Козловская Л.В. и др. Мочевые маркеры подоцитарной дисфункции в оценке прогноза хронического гломерулонефрита. *Современная медицинская наука*. 2012;1:81–92. [Chebotareva N.V., Bobkova I.N., Kozlovskaya L.V. et al. Urinary markers of podocyte dysfunction in assessing the prognosis of chronic glomerulonephritis. *Modern medical science*. 2012;1:81–92. (In Russian)].
 22. Щербак А.В., Козловская Л.В., Бобкова И.Н. Гиперурикемия и проблема хронической болезни почек. *Терапевтический архив*. 2013;85(6):100–104. [Shcherbak A.V., Kozlovskaya L.V., Bobkova I.N. et al. Hyperuricemia and the problem of chronic kidney disease. *Therapeutic archive*. 2013;85(6):100–104. (In Russian)].
 23. Бобкова И.Н., Шукина А.А., Шестакова М.В. Оценка уровней нефрина и подоцина в моче у больных с сахарным диабетом. *Нефрология*. 2017;21(2):33–40. [Bobkova I.N., Shchukina A.A., Shestakova M.V. Assessment of nephrin and podocin levels in the urine of patients with diabetes mellitus. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2017;21(2):33–40. (In Russian)]. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-2-33-40
 24. Бобкова И.Н., Шукина А.А., Шестакова М.В. Клиническое значение определения экскреции с мочой нефрина и подоцина у больных сахарным диабетом. *Клиническая фармакология и терапия*. 2017;26(5):31–36. [Clinical significance of nephrin and podocin urinary excretion in patients with diabetes mellitus. Bobkova I., Shchukina A., Shestakova M. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2017;26(5):31–36. (In Russian)].
 25. Коломыйцева М.Н., Гасанов М.З., Батюшин М.М. Вклад системного воспаления в развитие сосудистого ремоделирования у пациентов с хронической болезнью почек и саркопенией. *Терапия*. 2021;7(5):39–46. [Kolomyitseva M.N., Gasanov M.Z., Batiushin M.M. Contribution of systemic inflammation to the development of vascular remodeling in patients with chronic kidney disease and sarcopenia. *Therapy*. 2021;7(5):39–46. (In Russian)]. DOI: 10.18565/therapy. 2021.5.39-46.
 26. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Тыщенко И.А. и др. Висцеральное ожирение как маркер риска мультиорганного поражения. *Вестник Волгоградского государственного медицинского уни-*
- верситета*. 2017;1(61):10–15. [Statsenko M.E., Turkina S.V., Tyshchenko I.A. et al. Visceral obesity as a risk marker of multiorgan damage. *Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2017;1(61):10–15. (In Russian)].

Поступила 20.12.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Муркамилов Илхом Торобекович (Murkamilov Ilkhom T.) — д-р мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева; доцент кафедры терапии № 2 медицинского факультета Кыргызско-Российского славянского университета имени Б.Н. Ельцина, председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, <http://orcid.org/0000-0001-8513-9279>

Айтбаев Кубаныч Аенович (Aitbaev Kubanych A.) — д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией патологической физиологии и иммунологии НИИ молекулярной биологии и медицины, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, <http://orcid.org/0000-0003-4973-039X>

Фомин Виктор Викторович (Fomin Viktor V.) — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, проректор по инновационной и клинической деятельности, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), <http://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

Муркамилова Жамила Абдилалимовна (Murkamilova Zhamila A.) — заочный аспирант, кафедра терапии № 2 медицинского факультета, Кыргызско-Российский славянский университет имени Б.Н. Ельцина, <http://orcid.org/0000-0002-7653-0433>

Астанин Павел Андреевич (Astaniin Pavel A.) — сотрудник лаборатории семантического анализа медицинской информации РНИМУ им. Н.И. Пирогова, <http://orcid.org/0000-0002-1854-8686>

Юсупова Турсуной Фуркатовна (Yusupova Tursunoy F.) — студентка 6-го курса медицинского факультета Омского государственного университета, <http://orcid.org/0000-0002-8502-2203>

Юсупов Фуркат Абдулахатович (Yusupov Furkat A.) — д-р мед. наук, профессор, зав. каф. неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета Омского государственного университета, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, главный невролог Южного региона Кыргызстана, <http://orcid.org/0000-0003-0632-6653>