

На правах рукописи

АЛБОТОВА ЛАУРА ВЛАДИМИРОВНА

**ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ПЛАЗМЕННОГО ЦИСТАТИНА С И
РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПОЖИЛЫХ
ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И
МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Специальность: 3.1.18. - Внутренние болезни

Махачкала, 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России)

Научный руководитель:

Агранович Надежда Владимировна, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Батюшин Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Орлова Галина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»

Защита состоится 23 декабря 2022 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.008.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте www.dgmu.ru ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России (367000, г. Махачкала, ул. А. Алиева, 1).

Автореферат разослан « ____ » _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
доцент

Абдулкамал Гусейнович Гусейнов

Актуальность темы исследования и степень ее разработки

Артериальная гипертензия (АГ) среди всех сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ) опережает все остальные по вкладу в структуру общей смертности и, как правило, сочетается с патологией других органов и систем [Бойцов С.А., 2016, 2018; Муромцева Г.А., Концевая В.В., 2014]. Особенности образа жизни современного человека являются одной из причин, по которым весьма актуальным становится изучение ассоциированных с АГ нарушений метаболизма по типу избыточной массы тела, дислипидемии, гипергликемии.

В ряде ранее проведенных исследований авторами установлено, что сочетание АГ с избыточной массой тела или с ожирением значительно чаще приводит к возникновению ССЗ, чем в случае наличия каждого из факторов по отдельности. Учитывая, что метаболический синдром в настоящее время оценивается как пандемия 21 века, изучение особенностей течения и влияние на АГ коморбидной патологии являются весьма актуальными. Почки являются одним из основных органов-мишеней при АГ. Это обусловлено и широкой распространенностью, и тесными патогенетическими взаимосвязями основных хронических неинфекционных заболеваний, и артериальной гипертензией [Орлова Г.М., 2021; Батюшин М.М. и соавт., 2019; Низов А.А. и соавт., 2018; Плаксин Н.С., Богданова Т.М., 2018; Полянская А.В. и соавт., 2018; Цанав И.А. и соавт., 2017; Alidzhanova Kh.G., 2017]. Известно, что повышение артериального давления зачастую является причиной почечной недостаточности, хронической ишемии головного мозга, в свою очередь, нарушение функции почек и психогенные факторы способствуют развитию артериальной гипертензии.

В работах отечественных исследователей при анализе распространенности нефрологической патологии в ходе ее активного выявления в регионах страны отмечено, что частота встречаемости болезней почек, ассоциированных с артериальной гипертензией, в среднем составляет 43% [Наумова Л.А. и соавт., 2016; Ниязов Л.В. и соавт., 2018; Мустафаева А.Г., 2018]. Важнейшими факторами, способствующими ускоренному прогрессированию поражения почек при АГ и метаболическом синдроме (МС), непосредственно являются артериальная гипертензия, а также такие нарушения метаболизма, влияющие на развитие патологии почек, как избыточная масса тела, гиперурикемия, наличие сахарного диабета 2-го типа (инсулиннезависимого), различные нарушения липидного обмена, дисфункция эндотелия [Вельков В.В., 2015; Вялкова А.А. и соавт., 2016, 2017; Вострикова Н.В. и соавт., 2019; Калинин Р.Е. и соавт., 2014; Кириченко Л.Л. и соавт., 2018; Кобалава Ж.Д. и соавт., 2013, 2014; Устинова М.А., Батюшин М.М., 2018; Мустафаева А.Г. и соавт., 2018; Buyadaa O. et al., 2020; Chen L., 2018].

Раннее выявление хронической болезни почек (ХБП) является приоритетной задачей при лечении пациентов, страдающих АГ и МС. При этом важно заметить, что при использовании традиционного метода определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по расчетам, основанным на назначениях концентрации креатинина в сыворотке крови пациента, существует вероятность получения неточных результатов, главным образом, у пожилых пациентов. Такая неточность может возникать вследствие приема пациентом некоторых лекарственных средств (фибратов, H₂-антигистаминных препаратов), нестандартных антропометрических параметров, приема пищи, содержащей высокий уровень белка, наличия возрастных изменений мышц и других [Вялкова А.А. и соавт., 2012; Гринштейн Ю.И. и соавт., 2018; Запесочная И.Л., Автандилов А.Г., 2015; Кудаева М.Т., 2016; Нетребенко О.К. и соавт., 2017; Полянская А.В. и соавт., 2018; Филатова Т.Е. и соавт., 2017; Corsonello A., 2017; Cohen E., 2019]. Это обстоятельство диктует необходимость разработки альтернативных методов определения СКФ, в частности, поиска других маркеров, по которым можно судить о наличии ранних изменений структуры и функции почек до возникновения клинических проявлений. Таким подходящим веществом для определения по его концентрации СКФ в комплексной диагностике ХБП является цистатин С.

Цистатин С представляет собой низкомолекулярный белок с молекулярной массой 13,4 кДа и относится к группе ингибиторов цистеиновых протеиназ. Все клетки организма, которые содержат ядра, с некоторой неизменной скоростью синтезируют данный белок. При этом он свободно проходит через фильтрационный барьер, полностью метаболизируется почками, не секретируется в проксимальных почечных канальцах. Уровень цистатина С в сыворотке периферической крови не зависит от возраста, пола, массы тела человека. Кроме того, стабильный уровень его в крови обеспечивается определенной скоростью его синтеза и выведения из организма. Такой механизм обмена в организме цистатина С обеспечивает поддержание нормальных его параметров у здорового человека. Изменение концентраций цистатина С в крови, главным образом, зависит от состояния функции почек, через которые и происходит основное выделение метаболитов вещества. Увеличение концентрации цистатина С в периферической крови свидетельствует о нарушении фильтрационной функции почек, а повышение его выведения с мочой говорит о нарушении функции клеток проксимальных канальцев [32]. С увеличением тяжести патологического процесса в почках снижается фильтрация цистатина С в почках и, как следствие, повышается его концентрация в крови. Используя уровень цистатина С в сыворотке крови пациента при расчете СКФ, мы можем диагностировать наиболее ранние ее изменения. К таким изменениям относится как повышение СКФ (в том числе при артериальной гипертензии), так и первые стадии ее понижения. Кроме того, данный показатель позволяет отслеживать быстрые изменения СКФ при острой почечной недостаточности. Все вышеперечисленное говорит о том, что метод расчета СКФ, основанный на определении уровня цистатина С, подходит для точной оценки функции почек как в педиатрии, так и у больных старшего возраста, а также позволяет прогнозировать возникновение осложнений заболеваний почек со стороны сердечно-сосудистой системы. Определяя СКФ по уровню цистатина С, мы получаем более точные значения, чем при использовании в качестве маркера креатинина. Поэтому, хотя на сегодняшний день основным диагностическим критерием - «золотым стандартом» хронической болезни почек является СКФ, гораздо более точным эндогенным маркером СКФ по сравнению с креатинином считается определение уровня цистатина С. Важно отметить, что для наиболее точного расчета СКФ достаточно однократного измерения концентрации цистатина С в периферической крови.

Однако определение уровня цистатина С и его значимость для прогнозирования развития ХБП у больных старшей возрастной группы с АГ и метаболическими нарушениями в настоящее время остаются малоизученными.

Все вышеизложенное предопределило цель и задачи наших исследований.

Диссертационное исследование выполнено на клинической базе кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» в период 2018-2020 гг. согласно плана научно-исследовательских работ ФГБОУ СтГМУ Минздрава России в рамках научной кафедральной темы «Ранняя диагностика, профилактика и медицинская реабилитация хронических неинфекционных социально значимых заболеваний населения Ставропольского края», номер государственной регистрации АААА-А17-117060660115-0 от 25.11.2016 г.

Цель исследования

Оценить прогностическое значение уровня цистатина С и его взаимосвязь с риском развития ХБП у пожилых больных с АГ и метаболическими нарушениями.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту развития ХБП у больных пожилого возраста с АГ и АГ в сочетании с метаболическим синдромом.

2. Оценить значимость факторов эндотелиальной дисфункции, связанных с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями, в развитии ХБП.

3. Исследовать уровень плазменного цистатина С у больных с АГ и МС.
4. Определить клиничко-лабораторные параллели уровня цистатина С и процессов почечной дисфункции у пожилых пациентов с АГ и МС.
5. Оценить прогностическое значение цистатина С в развитии ХБП у больных старших возрастных групп с АГ и МС.

Научная новизна исследования

Впервые проведена оценка частоты развития ХБП у больных с АГ и МС.

Впервые выполнено комплексное исследование концентрации цистатина С в периферической крови с вычислением скорости клубочковой фильтрации по формулам СКД-ЕРІ-сус, в дополнение к определению данного показателя по формулам СКД-ЕРІ-сreat и другим биохимическим показателям почечной эндотелиальной дисфункции, что значительно увеличивает точность диагностики хронической болезни почек на ранних стадиях у возрастных пациентов, страдающих артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями.

Установлено, что уровень цистатина С в сыворотке крови у обследованных больных с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями оказался более высоким чем в группе больных с АГ, и в два раза выше, чем в контрольной группе.

У пациентов с АГ и метаболическими нарушениями прогрессирование хронической болезни почек идет быстрее, доля пациентов со сниженным СКФ выше, чем у пациентов, страдающих АГ без метаболического синдрома.

Интерпретация результатов расчета СКФ по уровню цистатина С, а также концентрации цистатина С в периферической крови с учетом влияния метаболических нарушений на указанные показатели позволяет проводить раннюю диагностику почечной дисфункции у коморбидных больных.

Анализ информативности изменений цистатина С дополняет теоретические знания необходимые для оценки вероятности развития ХБП у пациентов пожилого возраста с АГ и МС.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования данные позволяют оценить риск развития поражения почек у пожилых больных, страдающих артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями. Изменения уровня цистатина С и его взаимосвязь с другими маркерами ХБП (СКФ, ИЛ 6,8, ГЦ) позволяют использовать его для прогнозирования вероятности развития и ранней диагностики ХБП, протекающей без явных клинических проявлений у пациентов с АГ и МС.

Диагностика ХБП на ранних стадиях развития у пациентов старшей возрастной группы, страдающих АГ и МС, позволяет осуществить своевременную профилактику, прогнозировать развитие осложнений, улучшить качество жизни пациентов с АГ и МС.

Полученная в ходе исследования информация позволяет изучить частоту развития ХБП пожилых пациентов с АГ и МС и оценить значимость факторов, связанных с артериальной гипертензией и МС в развитии ХБП.

Определение предложенных предикторов изменений почек в клинической практике способствует ранней диагностике ХБП у пациентов с АГ и метаболическим синдромом.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в дизайне сравнительного открытого одномоментного и ретроспективного исследований, включающих в себя аналитический метод – изучение литературных источников по проблеме исследования, эмпирические методы – наблюдение, сравнение, логический анализ. Использовались клинические, современные лабораторные и адекватные статистические методы обработки полученных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов, имеющих АГ как с МС, так и без него, показатели уровня креатинина сыворотки крови повышены, но не выходят за пределы референтных интервалов.

2. Снижение скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по цистатину С (СКД-ЕРІ сус) в группе пациентов с АГ и АГ и МС, выявлялось в 2,3 раза чаще, чем при расчете по формуле СКД-ЕРІ по креатинину ($t > 4$, $p < 0,001$), и наблюдалась уже на первой и второй стадиях АГ. У больных с метаболическими нарушениями СКФ была достоверно ниже, чем у тех, кто не имел метаболических расстройств ($t > 2$, $p < 0,05$).

3. Уровень цистатина С имеет прямую связь с креатинином, мочевой кислотой, гомоцистеином, СРБ, ИЛ-6 и может рассматриваться, как дополнительный критерий тяжести дисфункции почек при различных патологических состояниях на доклинической стадии ХБП.

4. При наблюдении пациентов в отдаленный период - через 6 и 12 месяцев - отмечено более быстрое прогрессирование хронической болезни почек у пациентов с АГ и МС. Через 12 месяцев наблюдения доля пациентов со сниженной СКФ была на 18% больше, чем в группе пациентов, страдающих АГ без МС.

5. Изменения уровня цистатина С и его взаимосвязь с другими маркерами ХБП (СКФ, Сг, ГЦ, ИЛ) позволяет использовать его для прогнозирования вероятности развития и ранней диагностики ХБП, протекающей без явных клинических проявлений, у коморбидных пациентов с АГ.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику и учебный процесс

Полученные при проведении диссертационного исследования результаты внедрены в учебный процесс и используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедрах терапевтического профиля (поликлинической терапии, медицинской реабилитации, гериатрии, медико-социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики, эндокринологии и детской эндокринологии с курсом ДПО) ФГБОУ ВО СтГМУ, а также в практике учреждений здравоохранения г. Ставрополя и Краснодарского края.

Материалы диссертации рекомендованы для включения в программу обучения ординаторов, аспирантов на циклах последипломного и дополнительного образования на кафедрах терапевтического профиля медицинского вуза.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена анализом большого объема отечественной и зарубежной литературы, достаточным количеством (348 больных) клинического материала, строгим соблюдением критериев включения и исключения из исследования, использованием современных методов обследования и обработки первичного материала.

Личное участие автора в получении результатов исследования

Личный вклад автора заключается в разработке дизайна и методологии исследования, проведении сбора и анализа отечественной и зарубежной литературы за последние 15 лет, в которых освещены основные проблемы данного исследования, проведении обследования больных, заполнении медицинской документации, ведении индивидуальных карт пациентов, участии в статистической обработке полученных данных и их анализе, формулировке выводов и практических рекомендаций.

Публикации и апробация работы

По материалам данного исследования автором опубликовано 17 научных статей, из них 8 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 5 – Scopus.

Основные положения диссертации доложены на гериатрической конференции специалистов первичного звена здравоохранения Республики Крым (2016), межрегиональной научно-практической конференции для специалистов первичного звена здравоохранения СКФО «Качество жизни лиц пожилого и старческого возраста – зеркало здоровья населения» (2016, 2017), III Международном конкурсе учебных и научных работ студентов, магистрантов, аспирантов, докторантов «QUALITY EDUCATION – 2017» (Москва, 2017); III Зимней школе клиницистов (Черкесск, 2018), Международной научной конференции «RESEARCH TRANSFER» (Китай, Пекин, 2018), V съезде терапевтов СКФО (Ставрополь, 2020), V съезде молодых терапевтов, в рамках международной научно-практической конференции «Человек и лекарство - 2021» (Москва, 2021), 73-й межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ, посвященной 150-летию со дня рождения Д.Д. Плетнева Пятигорск, 2021), краевой научно-практической конференции «Рождественские встречи – 2021» (Ставрополь, 2021).

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедр: поликлинической терапии, гериатрии, медико – социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики, медицинской реабилитации, Ставропольского государственного медицинского университета (протокол №5 от 26 ноября 2020 г.).

Получен патент на изобретение «Способ ранней диагностики эндотелиальной дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких» (2022).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 3.1.18. - Внутренние болезни (содержание пунктов 1, 2, 3 Паспорта специальности).

Объем и структура работы

Диссертация представлена на русском языке, изложена на 161 страницах печатного текста. Работа включает следующие разделы: «Введение», 5 глав результатов собственных исследований, «Обсуждение», «Выводы», «Практические рекомендации». Список литературы содержит 308 источников изученной литературы, из них 136 - отечественных и 172 – иностранных авторов, Работа иллюстрирована 33 таблицами и 12 рисунками, 2 приложениями.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 348 пожилых пациентов в возрасте от 60 до 74 лет, страдающих артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями, которые находились на амбулаторном лечении в поликлиниках г. Ставрополя и Краснодарского края. В ходе работы было выполнено комплексное исследование больных с АГ и метаболическим синдромом (МС), включавшее оценку антропометрических, клинико-инструментальных, клинико-биохимических и психологических показателей, проведено наблюдение пациентов в отдаленный период.

Всеми больными, включенными в исследование, было подписано «Информированное согласие пациента» в соответствии с п. 4.6.1. Приказа №136(ОСТ91500.14.0001-2002) Министерства здравоохранения РФ, международными этическими требованиями ВОЗ, Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве объекта исследования, 1993 г.).

С целью оценки эффективных методов ранней диагностики ХБП при гипертонической болезни, сопровождающейся метаболическими нарушениями нами проведено исследование у 348 пациентов пожилого возраста, страдающих гипертонической

болезнью. Из них сформировали две группы наблюдения. Первая группа включала 163 пациента с установленной гипертонической болезнью и не имеющих метаболического синдрома, а вторая группа – 185 человек у которых гипертоническая болезнь сопровождалась проявлениями метаболического синдрома. Средний возраст пациентов в первой группе составил $65,2 \pm 0,2$, во второй $64,8 \pm 0,2$ года. Длительность артериальной гипертензии в обеих группах колебалась от $8,58 \pm 0,15$ до $8,23 \pm 0,16$ год. Гендерный состав больных был практически одинаковым: доля мужчин равна 48,6%, а женщин – 51,4%. Все пациенты находились под наблюдением врача-терапевта, нефролога и кардиолога.

Контроль составили 48 практически здоровых лиц (26 женщин, 22 мужчины) в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст $66 \pm 4,395$ года) без нарушения функции почек (клиренс креатинина – $108,2 \pm 5,2$ мл/мин) при осмотре и клиническом обследовании, которых не выявлены АГ и/или метаболические нарушения, не страдающих сахарным диабетом.

Критерии включения в исследование:

1. пациенты с метаболическим синдромом, включающем один или несколько критериев: абдоминально-висцеральное ожирение, инсулин резистентность, гиперинсулинемию, дислипидемию, нарушение толерантности к глюкозе;
2. пациенты с АГ I-III степеней, согласно клиническим рекомендациям диагностики и лечения АГ (Москва, 2013 г.);
3. возраст 60 – 74 года;
4. наличие добровольного информированного согласия больного на проведение исследования.

Критерии исключения из исследования:

1. симптоматические АГ;
2. психосоматические нарушения;
3. наличие тяжелых соматических заболеваний;
4. наличие онкологических заболеваний;
5. ОНМК;
6. проявления почечной недостаточности;
7. тяжелые нарушения ритма сердца, требующие проведения постоянной антиаритмической терапии;
8. наличие тяжелых нарушений электролитного и азотистого обмена
9. возраст пациента моложе 60 лет;
10. нежелание дать информированное согласие на проведение исследования.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного опроса пациентов показали, что основными жалобами у обследованных пациентов были: общая слабость – 73,2%, головная боль – 77,7%, кардиалгия – 28,5 %, головокружение – 47,8%, сердцебиение – 35,8 %, одышка – 27,6%, жажда – 17,9 %, усиленное потоотделение – 25,9%, повышенный аппетит – 19,8%. Отметим достоверное преобладание жалоб на головную боль, сердцебиение и кардиалгию у пациентов с АГ 3 степени по сравнению с АГ 1 и 2 степеней ($p < 0,01$).

При анализе факторов риска выявлено, что умеренное употребление алкоголя встречалось у 7,46%, курили – 21%. У 39% пациентов, включенных в исследование, имелось абдоминальное ожирение, а у 29,85% - различные варианты атерогенной дислипидемии. Согласно анамнеза жизни отягощенную наследственность по АГ имели 56,7% больных ГБ.

ИМТ > 28 кг/м² имели 6,2% мужчин и 8,4% женщин, не имевших метаболических нарушений. В группе пациентов с АГ, сочетающейся с метаболическими нарушениями, этот показатель составил 19,8% и 38,9% соответственно.

Наше исследование показало, что показатели креатинина крови у пациентов с ГБ и метаболическим синдромом в среднем были равны $78,92 \pm 0,83$. В группе больных АГ без метаболических нарушений достоверно ниже - $75,74 \pm 0,77$ мкмоль/л, однако оба показателя не выходили за пределы референтных интервалов уровня креатинина сыворотки крови.

У больных с артериальной гипертонией III степени, сочетавшейся с метаболическими нарушениями уровень креатинина в сыворотке крови также был достоверно выше, чем в группе пациентов без метаболических нарушений, но и эти показатели находились в диапазоне нормальных значений. При первой и второй стадиях АГ различий в содержании креатинина крови в группах больных не выявлено.

Используя данные об уровне креатинина в сыворотке крови, возрасте, поле и росте пациентов нами была рассчитана скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ (табл. 1).

Таблица 1

Средняя скорость клубочковой фильтрации в мл/мин/1,73 м² у пациентов с АГ и метаболическим синдромом

Степень гипертонической болезни	Скорость клубочковой фильтрации (М ± m)		t, p
	АГ без МС	АГ с МС	
Первая	98,16±0,77	96,46±0,91	t<2, p>0,05
Вторая	93,06±0,66	91,50±0,56	t<2, p>0,05
Третья	89,44±0,55	87,72±0,49	t>2, p<0,05
Итого	92,22±0,48	90,99±0,42	t<2, p>0,05

Таким образом, средняя скорость клубочковой фильтрации у пациентов с АГ, АГ и метаболическим синдромом существенно не отличается в сравниваемых группах при наличии I и II степеней АГ. При III степени АГ с МС обнаружено статистически достоверное снижение СКФ, которое незначительно ниже референтных показателей. Тем не менее, распределение всех пациентов АГ на группы со сниженной СКФ (<90 мл/мин/1,73м²) и соответствующей норме (90-120 мл/мин/1,73м²), показало, что 35,2±3,5% больных имеют показатели ниже 90 мл/мин/1,73м².

Стадия гипертонической болезни оказывает существенное влияние на скорость клубочковой фильтрации, о чем свидетельствует критерий соответствия $\chi^2=23,686$, что больше критического значения при числе степеней свободы, равном 2, при уровне значимости $p<0,001$. Таким образом, концентрация креатинина в плазме крови и скорость клубочковой фильтрации позволяют обнаружить лишь значительные нарушения фильтрационных процессов в почках.

Поскольку тенденция к утяжелению почечного поражения отмечается по мере увеличения возраста больных, снижение СКФ связывалось с сочетанным влиянием на процессы нефросклероза не только артериальной гипертензии, но и возрастных изменений почечной гемодинамики. Этот факт наглядно показывает, что уровень концентрации креатинина в сыворотке крови зависит от многих внешних факторов, поэтому не всегда отражает истинную СКФ у конкретного пациента. Нередко уровень креатинина в сыворотке крови пациентов может находиться в пределах нормы, когда скорость клубочковой фильтрации быть сниженной уже <90 мл/мин/1,73м² и не проявляться никакими клиническими симптомами, так называемой «креатинин слепой» или «период мнимого благополучия», который может продолжаться до снижения СКФ 40-70 мл/мин/1,73м². И только снижение СКФ ниже этих показателей и увеличение уровня креатинина в крови до 400-500 мкмоль/л может обеспечить появление явных клинических симптомов у пациента (нарастающая слабость, потеря аппетита, тошнота, потеря веса и др.). Это, безусловно, ставит неотложную задачу поиска других новых способов оценки начальных нарушений функции почек.

Большое значение в последнее время уделяется поиску маркеров повреждения почек на доклиническом уровне. Высокой диагностической чувствительностью к нарушениям почечной экскреторной функции обладает плазменный цистатин С, белок плазмы крови, являющийся ингибитором цистеиновых протеиназ.

Исследование показало, что концентрация цистатина С в сыворотке крови у обследованных больных АГ и МС варьировала от 0,9 до 1,60 мг/мл и была достоверно выше, чем у пациентов с АГ, не имеющих метаболических нарушений (0,7 – 0,84 мг/мл) (табл. 2).

Таблица 2

Средний уровень цистатина С у пожилых пациентов с АГ и метаболическими нарушениями в мг/л.

Степень тяжести течения АГ	Пациенты с АГ	Пациенты с АГ + МС	t, p
1 степень	0,73 ±0,03	0,94±0,04	t>4, p<0,001
2 степень	0,82 ±0,02	1,22±0,03	t>4, p<0,001
3 степень	0,84 ±0,02	1,29±0,03	t>4, p<0,001
Всего	0,81±0,01 мг/л	1,21±0,02	t>4, p<0,001

Повышенные показатели цистатина С были выявлены у 38,9% пациентов в группе АГ и МС и только у 3,4% в группе больных с АГ. Показатели цистатина С напрямую зависели от степени тяжести АГ (рис. 1).

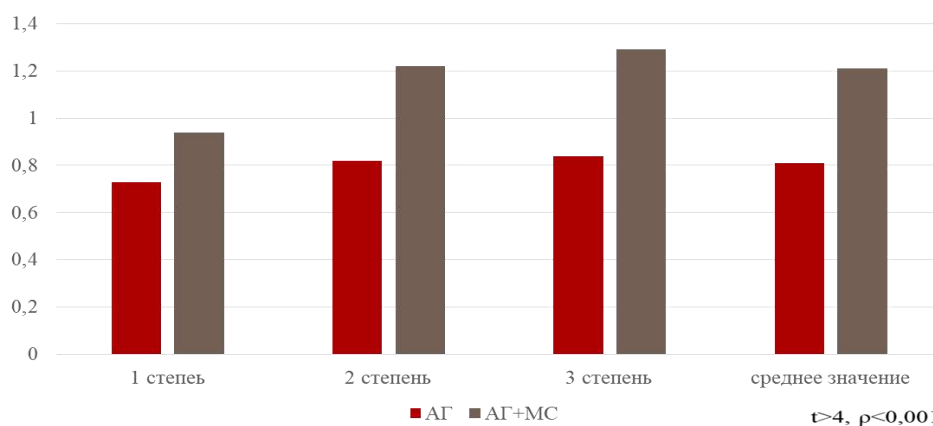


Рис. 1. Уровень цистатина С в зависимости от степени тяжести АГ.

Далее нами была рассчитана СКФ по цистатину С в соответствии с формулой:

$$\text{СКД-ЕРІ сус} = 100 / \text{цистатин С} - 14 \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)}$$

Таблица 3

Средняя скорость клубочковой фильтрации по цистатину С (СКД-ЕРІ сус) у пациентов с АГ и с АГ и метаболическими нарушениями (мл/мин/1,73м²)

Степень гипертонической болезни	Скорость клубочковой фильтрации (М ± m)		t, p
	АГ без МС	АГ с МС	
Первая	93,86 ±1,73	87,11±2,21	t>2, p<0,05

Вторая	86,24 ±1,46	80,44±1,19	t>2, p<0,05
Третья	71,16±1,7	71,93±1,43	t<2, p>0,05
Итого	81,93±1,18	78,00±0.94	t>2, p<0,05

Проведенные расчеты показали, что средняя скорость клубочковой фильтрации по цистатину С (СКД-ЕРІ сус) в группе пациентов с АГ и МС была достоверно ниже, чем в группе с АГ. Анализируя изменения данного показателя у больных с различной степенью тяжести течения артериальной гипертонии, обращает на себя внимание снижение почечной функции от первой к третьей степени гипертонии как у пациентов с метаболическими нарушениями, так и у не имеющих их (t>4, p<0,001). При помощи этого маркера у пациентов пожилого возраста можно выявить нарушения функции почек на ранних стадиях АГ, причем при первой и второй степенях заболевания у больных с метаболическими нарушениями СКФ была достоверно ниже, чем у тех, кто не имел метаболических расстройств (t>2, p<0,05). Скорость клубочковой фильтрации по цистатину С при третьей степени АГ практически не отличалась в двух сравниваемых группах. Таким образом, у пациентов, имеющих метаболический синдром, АГ протекает более тяжело, с ранним поражением почек, а доклиническую диагностику ХБП позволяет осуществить исследование скорости клубочковой фильтрации по методу СКД-ЕРІ сус.

Сопоставляя среднюю скорость клубочковой фильтрации, рассчитанной по цистатину С и по креатинину, было установлено, что, используя данные содержания цистатина С в сыворотке крови как основу для определения СКФ, минимальные нарушения функции почек выявляются в 2,7 раза чаще, чем по креатинину (табл. 3). Этот факт наиболее важен для больных АГ с первой и второй степенями тяжести течения заболевания, при которых уровень креатинина может оставаться в пределах нормы, а клинические проявления азотемии отсутствуют. Однако раннее выявление нарушений функции почек и своевременная коррекция назначенного лечения позволяет не только снизить риск развития ОПП, но предупредить развитие ХБП с ХПН.

Таблица 4

Распределение пожилых пациентов с метаболическими нарушениями по тяжести течения АГ и скорости клубочковой фильтрации <90 мл/мин/1,73м², вычисленной по методу СКФ ЕРІ creat и СКД-ЕРІ сус.

Тяжесть течения АГ с метаболическим синдромом	СКФ < 90 мл/мин/1,73м ²		t, p
	ЕРІ creat	СКД-ЕРІ сус	
1 степень	96,46±0,91	87,1±2,21	t>3, p<0,01
2 степень	91,50±0,56	80,44±1,19	t>4, p<0,001
3 степень	87,72±0,49	71,93±1,43	t>4, p<0,001
Итого	90,99±0,42	78,00±0.94	t>4, p<0,001

Полученные нами данные определения СКФ по цистатину С резко отличаются от тех результатов, которые мы получили при определении СКФ по уровню креатинина (табл. 4). Анализируя СКФ, вычисленную на основе креатинина, при 1 степени АГ был выявлен лишь один случай умеренного снижения функции почек (3,6%), тогда как в этой же группе пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом при использовании СКД-ЕРІ сус выявлено дополнительно еще 12 случаев с незначительно сниженной скоростью почечной фильтрации (рис. 2).

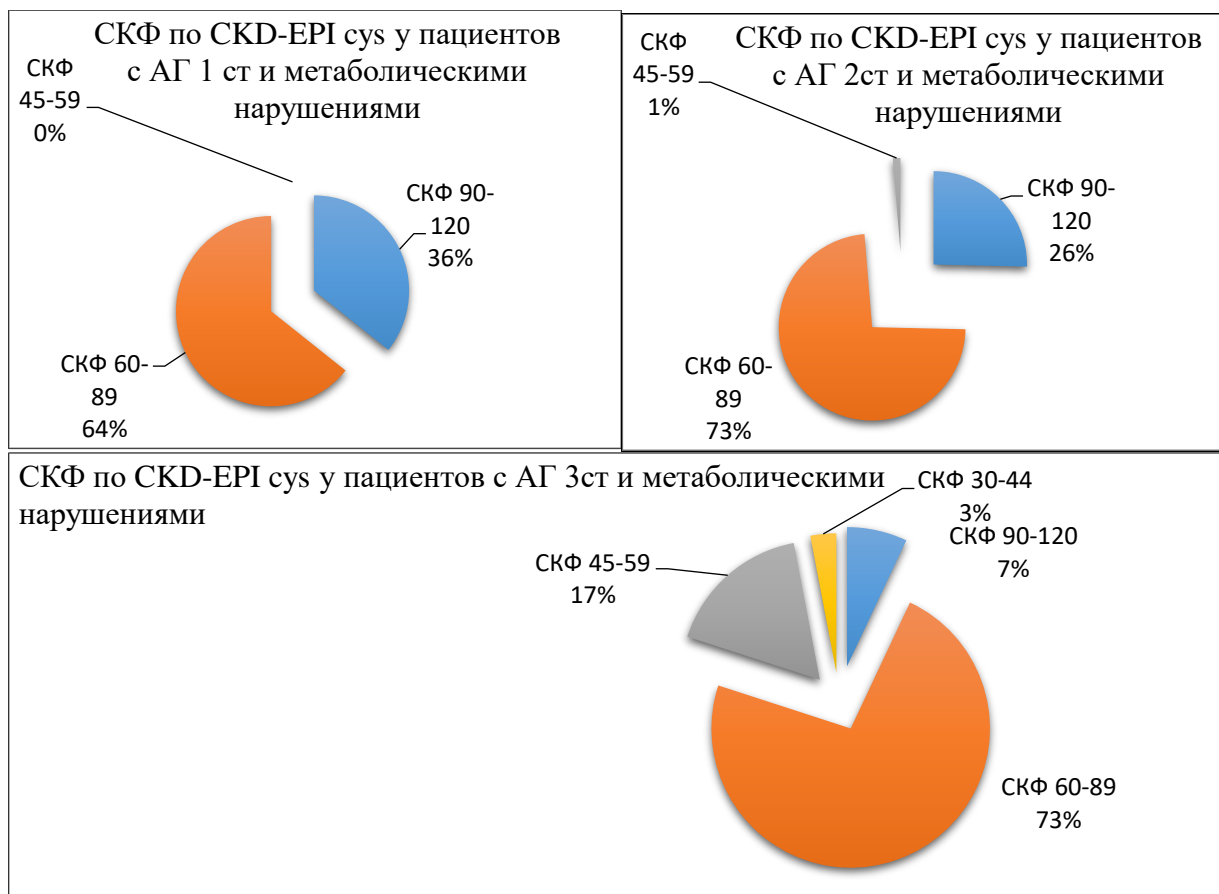


Рис. 2. Распространенность ХБП у больных с АГ и метаболическим синдромом в зависимости от степени тяжести заболевания

Определяя скорость клубочковой фильтрации, рассчитанной по цистатину С, мы не только можем осуществлять раннюю диагностику, но и более точно установить стадию ХБП. На основании определения уровня СКФ по цистатину С (СКД-ЕРІ сус) мы выделили пациентов с разными стадиями нарушения функции почек (табл. 5).

Таблица 5
Распределение больных в зависимости от скорости клубочковой фильтрации, тяжести течения артериальной гипертонии и стадии почечной недостаточности

Стадия	Уровень СКФ по цистатину-С (мл/мин/1,73 м ²)	(P±m%)	Степень тяжести АГ		
			1	2	3
С1	>90(оптимальная)	АГ	62,86±8,17	38,03±5,76	1,75±1,74
		АГ+МС	35,7±9,1	23,2±4,7	6,67±2,88
		p	<0,05	<0,05	>0,05
С2	60-89 (Незначительно сниженная)	АГ	37,14±8,17	60,56±5,8	73,68 ±5,83
		АГ+МС	64,3±9,1	67,1±5,2	73,33±5,1
		p	<0,05	>0,05	>0,05
С3а	45-59 (Умеренно сниженная)	АГ	0,0±0,0	1,41±1,40	19,30±5,23
		АГ+МС	0,0±0,0	1,2±1,2	17,3±4,4
С3б	30-44 (Существенно сниженная)	АГ	0,0±0,0	0,0±0,0	5,26±2,96
		АГ+МС	0,0±0,0	0,0±0,0	2,7±1,9

В последние годы большое внимание уделяется роли эндотелиальной дисфункции, развивающейся в процессе латентного воспалительного процесса и, как следствие,

прогрессирующему атеросклеротическому поражению сосудов. В нашем исследовании было выявлено повышение концентрации СРБ, ГЦ, ИЛ6, МАУ, цистатина С в обеих группах, однако в группе больных АГ с метаболическим синдромом они были статистически достоверно выше ($t > 2$, $p < 0,05$; $t > 4$, $p < 0,001$), чем в группе АГ (табл. 6).

Таблица 6

Удельный вес отклонений от референсных значений результатов лабораторных исследований у пожилых пациентов с артериальной гипертонией при субклинической ренальной дисфункции (%)

Исследование	АГ	АГ с МС	t, p
МАУ	25,2±3,4	32,9±3,5	$t < 2$, $p > 0,05$
Креатинин крови	4,3±1,5	5,9±1,7	$t < 2$, $p > 0,05$
СКФ creat	35,2±3,5	42,2±3,6	$t < 2$, $p > 0,05$
Мочевая кислоты крови,	9,8±2,3	15,1±2,6	$t < 2$, $p > 0,05$
Цистатин-С крови	17,2±2,9	61,1±3,6	$t > 4$, $p < 0,001$
СКФ cys	70,6±3,6	81,6±2,8	$t > 2$, $p < 0,05$
СРБ	78,5±3,2	89,7±2,9	$t > 2$, $p < 0,05$
ИЛ-6	88,3±1,9	99,5±0,5	$t > 2$, $p < 0,05$
Гомоцистеин крови	50,9±3,9	61,6±3,6	$t > 2$, $p < 0,05$

Корреляционный анализ позволил выявить прямые связи цистатина С с креатинином, мочевой кислотой, гомоцистеином, СРБ, ИЛ-6 (табл.7).

Данный корреляционный анализ показал, что частоту субклинического поражения почек можно в максимальном объеме выявить при сочетании определения СКФ по цистатину С, гомоцистеина, ИЛ 6, СРБ.

Повышение уровней провоспалительных цитокинов - гомоцистеина, СРБ, ИЛ 6 и мочевой кислоты у больных АГ и прямая взаимосвязь их с уровнем цистатина С могут быть расценены, как критерии тяжести поражения почек при различных патологических состояниях, в том числе и при метаболических нарушениях.

Таблица 7

Корреляционные связи показателей функции почек у больных с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями с цистатином С и креатинином.

Показатель	Креатинин	Цистатин С
Креатинин, мкмоль/л		$r = 0,59$
Цистатин С, нг/л	$r = 0,59$	
Мочевина, мкмоль/л	$r = 0,25$	
МК, мкмоль/л	$r = 0,47$	$r = 0,45$
СКФ по цис. С	$r = - 0,59$	$r = 0,46$
Гомоцистеин, мкмоль/л		$r = 0,45$
СРБ, мг/л		$r = 0,45$
ИЛ – 6, пг/мл		$r = 0,46$

Также нами установлен тот факт, что в отдаленный период у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями прогрессирование хронической болезни почек идет быстрее, доля пациентов со сниженным СКФ через 12 месяцев оказалась на 18% выше, чем пациентов, страдающих АГ без метаболического синдрома.

Оптимальная функция почек при первой степени тяжести течения АГ у пациентов с метаболическими нарушениями встречалась в 1,9 раза реже, чем у их сверстников без

метаболического синдрома, а доля лиц с незначительно сниженной функцией почек оказалась достоверно выше. Аналогичные закономерности отмечаются и в группе больных со второй степенью тяжести АГ. Статистически значимых различий при третьей степени тяжести АГ выявлено не было.

В нашем исследовании уровень цистатина С в сыворотке крови у обследованных больных с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями оказался более высоким, чем в группе больных с АГ и в два раза выше, чем в контрольной группе.

Таким образом, полученные убедительные данные позволяют считать цистатин С одним из достоверных и эффективных маркеров диагностики эндотелиальной дисфункции в развитии ХБП наравне с другими существующими критериями ЭД.

Выводы

1. У всех пациентов с АГ как с МС, так и без него показатели уровня креатинина сыворотки крови были повышены, но не выходили за пределы референтных интервалов. Наиболее высокие показатели креатинина регистрировались у больных с тяжелой (3 степенью) АГ сочетавшейся с метаболическими нарушениями.

2. Средняя скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по цистатину С (СКД-ЕРІ сус) у пациентов с АГ, была достоверно ниже, чем при расчете по формуле СКД-ЕРІ по креатинину ($t > 4$, $p < 0,001$) и наблюдалась уже на первой и второй стадиях АГ. Снижение СКФ различной степени рассчитанной по уровню цистатина С, было в 2,7 раза чаще (у 93% по сравнению с $35,2 \pm 3,5\%$) в обеих группах, что свидетельствует о том, что при помощи этого маркера можно выявить нарушения функции почек на ранней (доклинической) стадии АГ.

3. При АГ I и II степеней в группе пациентов с АГ и МС умеренное снижение функции почек выявлялось в 12 раз чаще, чем в группе пациентов с АГ без МС, и ассоциировалось с повышенными значениями АД, выраженностью ожирения, в том числе абдоминального, исходным уровнем гликемии и низкой степенью компенсации углеводного обмена, что подтверждает роль гемодинамических и метаболических расстройств в развитии ХБП. У больных с АГ третьей степени и МС СКФ была достоверно ниже, чем у тех, кто не имел метаболических расстройств ($t > 2$, $p < 0,05$), что свидетельствует о влиянии тяжести АГ и метаболических нарушений на функционирование почек.

4. Обнаружена прямая связь уровня цистатина С с креатинином, мочевой кислотой, гомоцистеином, СРБ, ИЛ-6, что позволяет расценить данный маркер как один из достоверных критериев тяжести дисфункции почек при различных патологических состояниях, как на клинической, так и на доклинической стадии. Отмечено, что риск развития почечной дисфункции у пациентов с АГ возрастает при наличии метаболических нарушений.

5. Выявлено ускорение прогрессирования хронической болезни почек в отдаленный период – через 6 и 12 месяцев – у пациентов с АГ, имеющих МС. Через 12 месяцев наблюдения доля пациентов со сниженной СКФ была на 18% больше, чем в группе пациентов, страдающих АГ без метаболических нарушений.

6. Изменения уровня цистатина С и его взаимосвязь с другими маркерами ХБП (СКФ, Сг, ГЦ, ИЛ 6,8) позволяет использовать его для прогнозирования вероятности развития и ранней диагностики ХБП, протекающей без явных клинических проявлений у коморбидных пациентов с АГ.

Практические рекомендации

1. Пациентам с АГ и МС, особенно пожилого возраста, рекомендовать определять уровень цистатина С для прогнозирования вероятности развития ХБП.

2. С целью ранней диагностики почечной дисфункции у коморбидных больных с АГ рекомендовать использование расчета СКФ по уровню цистатина С (СКД-ЕРІ сус).

3. Использовать в качестве инструментов прогнозирования риска развития и прогрессирования ХБП у пациентов с АГ и МС формулу расчета СКФ по уровню цистатина С в сочетании с другими маркерами эндотелиальной дисфункции (ГЦ, ИЛ 6,8, СРБ) с учетом факторов метаболических нарушений, влияющих на прогноз.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Подтверждена необходимость дальнейшего изучения влияния цистатина С на развитие ЭД почек у пациентов с АГ и МС. Определение уровня цистатина С и расчет СКФ по цистатину (СКД-ЕРІ сус) до развития традиционных клинических проявлений ХБП может стать поводом для раннего медицинского вмешательства, которое оказывает позитивное влияние на течение основного заболевания и общее самочувствие пациентов, улучшает качество их жизни.

Поскольку исследование продемонстрировало возможность влияния цистатина С на прогноз и течение ХБП у больных с АГ и МС, он может рассматриваться в качестве дополнительного критерия ЭД, помимо альбуминурии, снижения СКФ, ГЦ и провоспалительных ИЛ.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Анализ взаимосвязи развития хронической болезни почек у пациентов старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией. Задачи амбулаторного звена в ранней диагностике и профилактике / Агранович Н.В., Пустовой Д.В., **Алботова Л.В.** //Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: www.science-education.ru/128-22649 (дата обращения: 06.11.2015).

2. Частота развития хронической болезни почек у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в старших возрастных группах /Агранович Н.В., **Алботова Л.В.**, Теунаева А.А., Пустовой Д.В., Королькова В.А., Пилипович Л.А.// Материалы VII межрегиональной научно-практической гериатрической конференции врачей первичного звена здравоохранения Северо - Кавказского федерального округа и 1 Межрегиональной научно-практической гериатрической конференции врачей первичного звена здравоохранения Республики Крым. – Ставрополь – Симферополь. – 2016. - С. 43-49.

3. Патогенетическая роль малобелковой диеты и профилактика белково-энергетической недостаточности при лечении хронической болезни почек / Агранович Н.В., Кнышова С.А., Пилипович Л.А., **Алботова Л.В.** //Актуальные вопросы современной медицины: материалы IX межрегиональной научно-практической конференции для врачей первичного звена здравоохранения Северо - Кавказского федерального округа «Качество жизни лиц пожилого и старческого возраста – зеркало здоровья населения» / Под общей ред. В.И. Кошель. – Ставрополь – Владикавказ. Изд-во СтГМУ, 2017. – С. 55-59.

4. Качественная диагностика – ключ к эффективному лечению хронических воспалительных заболеваний почек в условиях поликлиники/ Агранович Н.В., Пилипович Л.А., **Алботова Л.В.**, Кнышова С.А. // Актуальные вопросы современной медицины: материалы IX межрегиональной научно-практической конференции для врачей первичного звена здравоохранения Северо - Кавказского федерального округа «Качество жизни лиц пожилого и старческого возраста – зеркало здоровья населения» / Под общей ред. В.И. Кошель. – Ставрополь – Владикавказ. Изд-во СтГМУ, 2017. – С. 64-67.

5. Оценка соматического и стоматологического профиля больных с хронической болезнью почек в Карачаево-Черкесской республике / Агранович Н.В., Теунаева А.А., **Алботова Л.В.** // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26527> (дата обращения: 03.07.2017).

6. Маркеры ранних проявлений почечной эндотелиальной дисфункции у пожилых пациентов ХОБЛ / Агранович Н.В., Пилипович Л.А., Мацукатова В.С., Анопченко А.С., **Алботова Л.В.** // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2017. – Дополнительный выпуск. – С. 5-6.

7. Изучение профиля провоспалительных факторов развития эндотелиальной дисфункции у больных с метаболическим синдромом / Агранович Н.В., Андреева Е.А., Пилипович Л.А., **Алботова Л.В.** // Актуальные вопросы современной медицины: материалы X межрегиональной научно-практической конференции для врачей первичного звена здравоохранения Северо - Кавказского федерального округа «Качество жизни лиц пожилого и старческого возраста – зеркало здоровья населения» / Под общей ред. В.И. Кошель. – Ставрополь, Изд-во СтГМУ, 2017. – С. 73-77.

8. Распространенность и ранняя диагностика хронической болезни почек у пациентов старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией / Агранович Н.В., Пилипович Л.А., **Алботова Л.В.**, Мацукатова В.С. // Актуальные вопросы современной медицины: материалы X межрегиональной научно-практической конференции для врачей первичного звена здравоохранения Северо - Кавказского федерального округа «Качество жизни лиц пожилого и старческого возраста – зеркало здоровья населения» / Под общей ред. В.И. Кошель. – Ставрополь, Изд-во СтГМУ, 2017. – С. 90-95.

9. Функциональное состояние почек у больных с изолированной ХОБЛ и в сочетании с артериальной гипертензией / Пилипович Л.А., Мацукатова В.С., Агранович Н.В., **Алботова Л.В.**, Бабашева Г.Г. // Актуальные вопросы современной медицины: материалы X межрегиональной научно-практической конференции для врачей первичного звена здравоохранения Северо - Кавказского федерального округа «Качество жизни лиц пожилого и старческого возраста – зеркало здоровья населения» / Под общей ред. В.И. Кошель. – Ставрополь, Изд-во СтГМУ, 2017. – С. 170-174.

10. Биохимические маркеры поражения почек у пожилых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Агранович Н.В., Пилипович Л.А., Мацукатова В.С., Анопченко А.С., **Алботова Л.В.** // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2018. Т. 13. - № 4. – С. 673 – 675.

11. Прогностическая значимость некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции в развитии хронической патологии почек при хронической обструктивной болезни легких / Агранович Н.В., Пилипович Л.А., **Алботова Л.В.** // Нефрология. -2018. - №22(5). – С. 25-30.

12. Ранние маркеры эндотелиальной дисфункции почек у пациентов, страдающих ХОБЛ / Пилипович Л.А., Агранович Н.В., **Алботова Л.В.**, Анопченко А.С. // Вестник молодого ученого. – 2018. - №3. – С. 13-15.

13. К вопросу о дефиците витамина D при хронической болезни почек. Литературный обзор. / Агранович Н.В., Пилипович Л.А., **Алботова Л.В.**, Классова А.Т. // Нефрология. -2019. - №23(3). – С. 21-28.

14. Динамика профиля биохимических маркеров артериальной гипертензии у пожилых пациентов при воздействии физической нагрузки / Агранович Н.В., Анопченко А.С., Пилипович Л.А., **Алботова Л.В.**, Мацукатова В.С. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. -2019. - № 96(1). – С. 4-10.

15. Значение скрининга хронической болезни почек у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Классова А.Т., Агранович Н.В., Кнышова С.А., **Алботова Л.В.**, Александрова О.А. // Вестник молодого ученого. - 2019. - Т. 8. - № 3. - С. 106-109.

16. Роль цистатина С в ранней диагностике процессов почечной дисфункции у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями / Агранович Н.В., **Алботова Л.В.**, Лихачева А.П. / Современная наука: Актуальные вопросы теории и практики. Серия: «Естественные и технические науки». – 2020. - №9. – С. 133-138.

17. Почечная дисфункция у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом и роль цистатина С в ее ранней диагностике/ **Алботова Л.В.**, Агранович Н.В., Л.А. Пилипович, Лихачева А.П., Классова А.Т. / Вестник молодого ученого. – 2020. - №2. – С. 41 – 46.

18. Патент на изобретение РФ гос. рег. №2767701 от 18 марта 2022 г. «Способ ранней диагностики эндотелиальной дисфункции почек у больных хронической

обструктивной болезнью легких» /Агранович Н.В., Пилипович Л.А., Анопченко А.С.,
Классова А.Т., **Алботова Л.В.**/.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия;
АД – артериальное давление;
АУ – альбуминурия;
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;
ГГЦ – гипергомоцистеинемия;
ГЦ – гомоцистеин;
ДАД – диастолическое артериальное давление;
ИА – индекс атерогенности;
ИБС – ишемическая болезнь сердца;
ИЛ – интерлейкин;
ИМТ – индекс массы тела;
ИР – инсулинорезистентность;
ЛП – липопротеиды;
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности;
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности;
ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности;
МАУ – микроальбуминурия;
МК – мочевиная кислота;
МС – метаболический синдром;
НТГ – нарушение толерантности к глюкозе;
НГЦ – нормогоцистеинемия;
ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов;
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система;
САД – систолическое артериальное давление;
СД – сахарный диабет;
СЖК – свободные жирные кислоты;
СКФ – скорость клубочковой фильтрации;
ССЗ – сердечно – сосудистые заболевания;
ССС – сердечно сосудистая система;
СМАД – суточное мониторирование артериального давления;
СРБ – С реактивный белок;
ТГ – триглицериды;
ФВ – фракция выброса;
ХБП – хроническая болезнь почек;
ХПН – хроническая почечная недостаточность;
ХС – холестерин;
ЧСС – частота сердечных сокращений;
ЭД – эндотелиальная дисфункция.

Под авторской редакцией

Подписано в печать 18.10.22 г.
Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная
Печ. Л. 1
Тираж 100. Заказ 48

Типография ГБУЗ СК «СКСЦ ЛФК и СМ»
г. Ставрополь, ул. Серова 276а