

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Муркамилов И.Т.^{1,2}, Фомин В.В.³, Муркамилова Ж.А.², Сабиров И.С.², Сабирова А.И.², Умурзаков Ш.Э.², Юсупов Ф.А.⁴, Юсупова Г.С.¹, Гасанов К.А.⁵

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ЦИСТАТИНА С И ПАРАМЕТРОВ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЛИЦ С ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

¹Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, 720020, Бишкек, Киргизия;

²Кыргызско-Российский Славянский университет, 720000, Бишкек, Киргизия;

³ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава РФ, 119991, Москва, Россия;

⁴Ошский государственный университет, 723500, Ош, Киргизия;

⁵Южно-Казахстанская медицинская академия, 160019, Шымкент, Казахстан

Цель исследования: изучить взаимосвязь концентрации цистатина С с параметрами липидного обмена у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском. Проведен комплексный клинико-лабораторный анализ у 215 пациентов (средний возраст $50,0 \pm 13,7$ лет) с высоким сердечно-сосудистым риском, из которых 91 мужчина, 124 женщины. Участники исследования были разделены на две группы: 1-ю группу ($n=96$, средний возраст $53,5 \pm 15,3$ лет) составили лица с нарушением метаболизма липидов, т.е. дислипидемией (ДЛД), гиперхолестеринемией (ГХС) и гипертриглицеридемией (ГТГ); 2-я группа – 119 больных (средний возраст $46,7 \pm 10,8$ лет) без нарушений метаболизма липидов. Одновременно из 1-й и 2-й групп были выделены подгруппы с учетом половых различий: 1А – подгруппа мужчин (с наличием и отсутствием нарушений липидного обмена) и 2Б – подгруппа женщины (с и без нарушения липидного обмена). У всех обследованных пациентов оценивали показатели антропометрических данных, гемодинамики и биохимических показателей крови. У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в структуре нарушений липидного обмена преобладали повышение концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) – 80,2%, ГХС – 73,9%, ГТГ – 46,8% и сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) – 20,8%. У мужчин с нарушением липидного обмена наиболее часто выявляется сниженный уровень ХС-ЛПВП (32,5%). Лицам с высоким сердечно-сосудистым риском и нарушением липидного обмена были свойственны старший возраст, высокие значения индекса массы тела (ИМТ), повышенные уровни систолического и диастолического артериального давления (АД), цистатина С, сниженные концентрации гемоглобина и магния крови, а также снижение почечной функции. Среди обследованных пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и отсутствием нарушения липидного обмена отмечалось значимое повышение уровня систолического АД и сывороточного цистатина С, а также достоверно сниженный уровень ХС-ЛПВП и фильтрационной функции почек у мужчин и снижение концентрации гемоглобина у женщин. Показано, что существует тесная взаимосвязь между содержанием цистатина С ($r=0,276$; $p=0,004$) и величиной скорости клубочковой фильтрации (СКФ, $r=-0,246$; $p=0,010$) с концентрацией общего холестерина (ОХС). Концентрация ХС-ЛПНП значимо коррелировала с цистатином С ($r=0,269$; $p=0,005$) и уровнем диастолического АД, а также отрицательно – с величиной СКФ ($r=-0,234$; $p=0,014$). Повышенный уровень ТГ сыворотки крови был положительно связан с частотой сердечных сокращений (ЧСС) ($r=0,250$; $p=0,009$).

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания; фактор риска; сердечно-сосудистый риск; липидный спектр; цистатин С; атеросклероз; дислипидемия; профилактика.

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Сабиров И.С., Сабирова А.И., Умурзаков Ш.Э., Юсупов Ф.А., Юсупова Г.С., Гасанов К.А. Клинико-лабораторные параллели цистатина С и параметров липидного обмена у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (1): DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-1-23-31>

Для корреспонденции: Муркамилов Илхом Торобекович, д-р. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии; e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 02.09.2022

Принята к печати 23.09.2022

Опубликовано 20.01.2023

Murkamilov I.T.^{1,2}, Fomin V.V.³, Murkamilova Zh.A.², Sabirov I.S.², Sabirova A.I.², Umurzakov Sh.E.², Yusupov F.A.⁴, Yusupova G.S.¹, Gassanov K.A.⁵

CLINICAL AND LABORATORY PARALLELS OF CYSTATIN C AND LIPID METABOLISM PARAMETERS IN PERSONS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK

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

²Kyrgyz Russian Slavic University, 720000, Bishkek, Kyrgyzstan;

³FSAE HE First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, 119991, Moscow, Russia;

⁴Osh State University, 723500, Osh, Kyrgyzstan;

⁵South Kazakhstan Medical Academy, 160019, Shymkent, Kazakhstan.

Purpose of the study: to study the relationship between cystatin C concentration and lipid metabolism parameters in individuals with high cardiovascular risk. A comprehensive clinical and laboratory analysis was carried out in 215 patients (mean age 50.0 ± 13.7 years) with a high cardiovascular risk, of which 91 were men and 124 were women. The participants of the study were divided into two groups: the 1st group ($n=96$, mean age 53.5 ± 15.3 years) consisted of individuals with impaired lipid metabolism, i.e. dyslipidemia (DLD), hypercholesterolemia (HCS) and hypertriglyceridemia (HTG); group 2 – 119 patients (mean age 46.7 ± 10.8 years) without lipid metabolism disorders. At the same time, subgroups were identified from groups 1 and 2, taking into account

gender differences: 1A – a subgroup of men (with and without lipid metabolism disorders) and 2B – a subgroup of women (with and without lipid metabolism disorders). In all examined patients, anthropometric data, hemodynamics and biochemical parameters of blood were evaluated. In patients with high cardiovascular risk, in the structure of lipid metabolism disorders, an increase in the concentration of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) – 80.2%, HCH – 73.9%, HTG – 46.8% and a reduced level of high-density lipoprotein cholesterol density (HDL-C) – 20.8%. In men with impaired lipid metabolism, a reduced level of HDL-C (32.5%) is most often detected. Individuals with high cardiovascular risk and lipid disorders were characterized by older age, high body mass index (BMI), elevated levels of systolic and diastolic blood pressure (BP), cystatin C, reduced concentrations of Hb and magnesium in the blood, and decreased renal functions. Among the examined patients with high cardiovascular risk and the absence of lipid metabolism disorders, there was a significant increase in the level of systolic blood pressure and serum cystatin C, as well as a significantly reduced level of HDL-C and filtration function of the kidneys in men and a decrease in hemoglobin concentration in women. It was shown that there is a close relationship between the content of cystatin C ($r=0.276$; $p=0.004$) and the value of the glomerular filtration rate (GFR, $r=-0.246$; $p=0.010$) with the concentration of total cholesterol (TC). LDL-C concentration significantly correlated with cystatin C ($r=0.269$; $p=0.005$) and diastolic BP level, and also negatively correlated with GFR ($r=-0.234$; $p=0.014$). Elevated serum TG levels were positively associated with heart rate (HR) ($r=0.250$; $p=0.009$).

Key words: cardiovascular disease; risk factor; cardiovascular risk; lipid spectrum; cystatin C; atherosclerosis; dyslipidemia; prevention.

For citation: Murkamilov I.T., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A., Sabirov I.S., Sabirova A.I., Umurzakov Sh.E., Yusupov F.A., Yusupova G.S., Gassanov K.A. Parallels of cystatin C and lipid metabolism parameters in persons with high cardiovascular risk. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68 (1): 23-31 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-1-23-31>

For correspondence: Murkamilov I.T., MD, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Information about authors:

Murkamilov I.T., <https://orcid.org/0000-0001-8513-9279>;
Fomin V.V., <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>;
Murkamilova Zh.A., <https://orcid.org/0000-0002-7653-0433>;
Sabirov I.S., <https://orcid.org/0000-0002-8387-5800>;
Sabirova A.I., <https://orcid.org/0000-0001-8055-6233>;
Umurzakov Sh.E., <https://orcid.org/0000-0001-7786-1579>;
Yusupov F.A., <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>;
Yusupova G.S., <https://orcid.org/0000-0002-1557-458X>;
Gassanov K.A., <https://orcid.org/0000-0003-0173-8851>.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 02.09.2022
Accepted 23.09.2022
Published 20.01.2023

Введение. Нарушение липидного обмена является распространенным фактором риска атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Только в 2017 г. в Российской Федерации смертность от ССЗ составила 587,6 случаев на 100 тыс. населения [1,2]. По опубликованным данным, в РФ свыше 10 млн взрослого населения страдают коронарной болезнью сердца (КБС) [2]. В Кыргызской Республике (КР) ежегодно от ССЗ умирает более 18 тыс. человек. Причем, в КР от последствий атеросклеротических и ССЗ, смертность увеличилась в 2020 г. более чем, на 19% по сравнению с 2019 и 2018 гг. Во всем мире ежегодно от атеросклеротических и ССЗ умирает более 17,5 млн человек. Таким образом, ССЗ, в том числе и атеросклеротического генеза, прочно стали важнейшей медико-социальной проблемой современного общества. Как показали клинико-эпидемиологические исследования, повышение уровня общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) существенно увеличивают риск развития ССЗ [3, 4]. Нарушения метаболизма и транспорта липидов, а также повреждение сосудистой стенки лежат в основе патогенеза атеросклероза [5, 6]. В последние годы ряд исследователей продемонстрировали возможную роль также и цистатина С в возникновении атеросклероза [7, 8]. Хотя в обычной клинической практике уровень

сывороточного цистатина С служит альтернативным маркером фильтрационной функции почек [9]. Исследователи едины во мнении о необходимости профилактических мер на популяционном и/или индивидуальном уровне, направленных на устранение или сведение к минимуму частоты сердечно-сосудистого риска и связанной с ним ССЗ атеросклеротического генеза, что существенно предотвращает кардиоваскулярную смертность.

Цель исследования – изучить взаимосвязь концентрации цистатина С с параметрами липидного обмена у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском.

Материал и методы. Проведено одномоментное описательное исследование в параллельных группах 215 человек (средний возраст $50,0 \pm 13,7$ лет), из них 91 мужчин и 124 женщин с высоким сердечно-сосудистым риском. Все участники исследования были разделены на две группы: 1-я группа лица ($n=96$, средний возраст $53,5 \pm 15,3$ лет) с нарушением метаболизма липидов, т.е. дислипидемией (ДЛД), гиперхолестеринемией (ГХС) и гипертриглицеридемией (ГТГ); 2-я группа – пациенты ($n=119$, средний возраст $46,7 \pm 10,8$ лет) без нарушений метаболизма липидов. Одновременно из 1-й и 2-й групп были выделены две подгруппы с учетом половых различий: 1-я (А) подгруппа – мужчины и 2-я (Б) подгруппа – женщины (с наличием или отсутствием нарушений

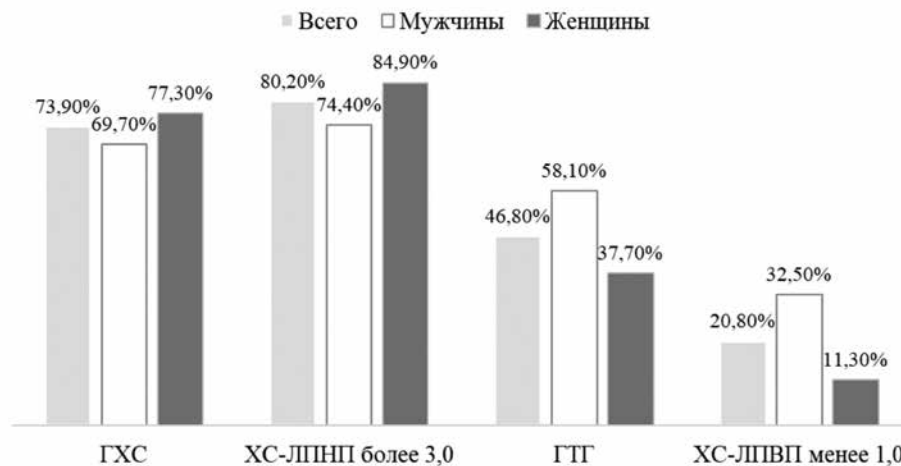
липидного обмена). Из исследования были исключены пациенты с хронической болезнью почек (ХБП), дисфункцией щитовидной железы, онкологическими заболеваниями, циррозом печени, острым коронарным синдромом, острыми нарушениями мозгового кровообращения давностью менее 6 месяцев, больные с гипертермией, а также лица, получавшие кортикостероиды. Проведение данного исследования было одобрено независимым Этическим комитетом «Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана» (протокол № 3 от 12.05.2021 г.). Письменное информированное согласие было получено у всех участников до начала выполнения любых процедур исследования.

Всем пациентам проводилось клинико-биохимическое обследование: оценка общего состояния, подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС), измерение систолического и диастолического артериального давления (АД), анализ роста и веса с расчетом индекса массы тела (ИМТ). Анализ липидограммы включал исследование уровней ОХС, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), ХС-ЛПНП, триглицеридов (ТГ). Дополнительно у всех пациентов исследовались концентрации гемоглобина (Hb), электролитов (калий, кальций, натрий, магний, фосфор), креатинина, цистатина С и С-реактивного белка (СРБ). Была рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по методу F.J. Hoek, F.A. Kemperman и R.T. Krediet [9] с использованием уровней сывороточного цистатина С. При определении нарушения липидного спектра крови мы руководствовались российскими рекомендациями IV пересмотра Комитета экспертов ВНОК 2009 г. [10]. За нарушения метаболизма липидов принимались значения липидограммы: при ОХС $\geq 5,01$ ммоль/л признавалась как ГХС; при снижении уровня ХС-ЛПВП у мужчин $\leq 1,0$ ммоль/л, у женщин $\leq 1,2$ ммоль/л, повышении уровня ХС-ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л – дислипидемия. ГТГ диагностировалась при содержании ТГ сыворотки крови $\geq 1,7$ ммоль/л. Концентрация СРБ крови > 5 мг/л рассматривалась как повышенная.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) и Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Данные представлены как $M \pm m$, где: M – среднее значение величины признака, m – средняя ошибка величины признака, а также выражением частоты встречаемости признака в абсолютных значениях (n) и процентах (%). Значимость различий между подгруппами оценивалась с помощью Т-критерия Стьюдента. При определении взаимосвязей между различными параметрами проводился корреляционный анализ. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение $p < 0,05$.

Результаты. В группе с высоким сердечно-сосудистым риском и нарушением липидного обмена ГХС была выявлена у 71 (73,9%) пациента, из которых 30 (69,7%) мужчин и 41 (77,3%) женщин. Концентрация ХС-ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л была обнаружена всего у 77 (80,2%) пациентов, из которых 32 (74,4%) мужчины и 45 (84,9%) женщин. Уровень ХС-ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л наблюдался у 20 (20,8%) пациентов, при этом численность пациентов со сниженным содержанием ХС-ЛПВП оказалась гораздо больше у мужчин, чем у женщин ((14 (32,5%) и 6 (11,3%), $p < 0,05$)). В целом, в основной группе наличие ГТГ регистрировалось у 45 (46,8%) обследованных лиц. При этом промежуточно-высокий уровень ТГ отмечался у 25 (55,6%) пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и нарушением липидного обмена, а выраженная ГТГ – у 20 (44,4%) больных. Гендерный анализ показал, что частота ГТГ у мужчин и женщин составила 25 (58,1%) и 20 (37,7%) соответственно, $p < 0,05$. Промежуточно-высокие уровни ТГ отмечались у 12 (48,0%) мужчин и 13 (65,0%) женщин, $p < 0,05$. Распространенность выраженной ГТГ у мужчин и женщин составила 13 (52,0%) и 7 (35,0%), $p < 0,05$). Соотношения ТГ/ХС-ЛПВП $> 1,37$ у.е. были отмечены у 47 (48,9%) человек: 27 (62,7%) мужчин и 20 (37,7%) женщин, $p < 0,05$ (см. рисунок).

Нами был проведен сравнительный анализ клинических и лабораторных параметров у пациентов с



Клиническая характеристика обследованных пациентов с нарушением липидного обмена ($n=96$).

высоким сердечно-сосудистым риском в зависимости от наличия или отсутствия дислипидемии (ДЛД) (табл.1). Средний возраст среди пациентов с ДЛД был значимо больше по сравнению с лицами 2-й группы (53,5±15,3 лет и 46,7±10,8 лет, $p<0,05$), также, как и ИМТ (28,8±5,4 кг/м² и 26,4±5,4 кг/м², $p<0,05$), уровень САД (136±21 мм рт. ст. и 127±17 мм рт. ст., $p<0,05$) и ДАД (87±11 мм рт. ст. и 82±10 мм рт. ст., $p<0,05$) было существенно выше среди пациентов с ДЛД. При лабораторном тестировании концентрация в крови гемоглобина (136,9±24,5 г/л и 144,9±20,7 г/л, $p<0,05$), магния (0,900±0,090 ммоль/л и 0,947±0,115 ммоль/л, $p<0,05$) оказалась значимо ниже. Процент лиц с повышенным содержанием СРБ в группе с ДЛД составил 11,4%, при отсутствии ДЛД – 9,2%. Различий по содержанию калия, кальция, фосфора, натрия, креатинина, а также ХС-ЛПВП обнаружено не было. Концентрации атерогенных липидов были существенно выше у пациентов с ДЛД. При рассмотрении функции почек, у лиц с ДЛД концентрация сывороточного цистатина С была значимо выше (0,994±0,130 мг/л и 0,910±0,147 мг/л, $p<0,05$), а СКФ рассчитанная по методике F.J. Ноек – значимо ниже (77,4±12,1 мл/мин и 86,7±15,9 мл/мин, $p<0,05$). У обследованных пациентов обеих групп содержание ХС-ЛПВП не различались (см. табл. 1).

Следующим шагом нашего исследования явилась сравнительная оценка клинико-лабораторных данных в каждой группе с учетом половых различий. Так, среди пациентов с ДЛД показатели среднего возраста (56,3±10,3 лет и 50,0±10,6 лет, $p<0,05$) и величины ИМТ (30,0±5,9 кг/м² и 27,5±4,4 кг/м², $p<0,05$) были значимо выше у женщин. Вместе с тем, у женщин с ДЛД концентрация гемоглобина оказалась существенно ниже по сравнению с лицами мужского пола (135,7±15,6 г/л и 154,6±21,2 г/л, $p<0,05$). Примечательно, что показатели САД, ДАД, ЧСС, ХС-ЛПНП, ТГ, цистатина С, электролитов сыворотки крови, а также СКФ значимо не отличались (табл.2). Концентрация сывороточного креатинина была значимо выше у лиц мужского пола (77,1±13,8 мкмоль/л и 68,3±11,8 мкмоль/л, $p<0,05$). Число мужчин и женщин с повышенным содержанием СРБ крови составило 9,3% и 16,9%, соответственно. Обращает на себя внимание то, что содержание ОХС было значимо выше у женщин (5,87±1,13 ммоль/л и 5,35±0,88 ммоль/л, $p<0,05$), в тоже время у мужчин концентрация ХС-ЛПВП оказалась значимо ниже (1,11±0,26 ммоль/л и 1,31±0,30 ммоль/л, $p<0,05$).

Мужчины и женщины без ДЛД по возрасту, уровню ИМТ, ЧСС и ДАД значимо не различались. Однако, у мужчин без ДЛД величина САД оказалась значимо выше (133±15 мм рт. ст. и 123±18 мм рт.

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров у обследованных пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском

Показатели	1-я группа (пациенты с дислипидемией), n = 96	2-я группа (лица без дислипидемией), n = 119
Возраст, годы	53,5±15,3*	46,7±10,8
Пол, мужчины/женщины	43/53	48/71
Индекс массы тела, кг/м ²	28,8±5,4*	26,4±5,4
Частота сердечных сокращений, уд/мин	79±12	78±11
Систолическое АД, мм рт. ст.	136±21*	127±17
Диастолическое АД, мм рт. ст.	87±11*	82±10
Гемоглобин, г/л	136,9±24,5*	144,9±20,7
Калий, ммоль/л	4,40±0,64	4,47±0,52
Кальций, ммоль/л	2,19±0,32	2,22±0,23
Натрий, ммоль/л	142,2±5,1	138,5±8,1
Магний, ммоль/л	0,900±0,090*	0,947±0,115
Фосфор, ммоль/л	1,28±0,27	1,23±0,20
Общий холестерин, ммоль/л	5,63±1,05*	4,17±1,66
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,22±0,30	1,13±0,28
ХС- ЛПНП, ммоль/л	3,80±1,05*	2,70±0,65
Триглицериды, ммоль/л	1,98±1,26*	1,03±0,29
С-реактивный белок >5 мг/л	11,4%	9,2%
Сывороточный креатинин, мкмоль/л	72,8±15,2	70,4±14,4
Сывороточный цистатин С, мг/л	0,994±0,130*	0,910±0,147
Скорость клубочковой фильтрации, F. Ноек [9]	77,4±12,1*	86,7±15,9

Примечание. Здесь и в табл. 2,3: * – $p<0,05$.

Таблица 2

Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и ДЛД (n=96)

Показатели	Мужчины (n = 43)	Женщины (n = 53)
Возраст, годы	50,0±10,6	56,3±10,3*
Индекс массы тела, кг/м ²	27,5±4,4	30,0±5,9*
Частота сердечных сокращений, уд/мин	80±14	78±11
Систолическое АД, мм рт. ст.	132±17	138±29
Диастолическое АД, мм рт. ст.	87±14	86±11
Гемоглобин, г/л	154,6±21,2	135,7±15,6*
Калий, ммоль/л	4,32±0,57	4,48±0,69
Кальций, ммоль/л	2,19±0,31	2,19±0,32
Натрий, ммоль/л	143,0±5,76	141,4±4,44
Магний, ммоль/л	0,889±0,14	0,908±0,09
Фосфор, ммоль/л	1,25±0,26	1,31±0,29
Общий холестерин, ммоль/л	5,35±0,88	5,87±1,13*
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,11±0,26*	1,31±0,30
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,60±0,83	3,98±1,19
Триглицериды, ммоль/л	2,16±0,34	1,82±0,18
С-реактивный белок >5 мг/л	9,3%	16,9%
Сывороточный креатинин, мкмоль/л	77,1±13,8*	68,3±11,8
Сывороточный цистатин С, мг/л	1,017±0,124	0,976±0,132
Скорость клубочковой фильтрации, F.Ноек [9]	75,4±10,9	79,1±13,0

Таблица 3

Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском без ДЛД (n=119)

Показатели	Мужчины (n = 48)	Женщины (n = 71)
Возраст, годы	47,5±15,6	46,0±15,2
Индекс массы тела, кг/м ²	26,9±5,5	26,1±5,4
Частота сердечных сокращений, уд/мин	79±12	78±11
Систолическое АД, мм рт. ст.	133±15*	123±18
Диастолическое АД, мм рт. ст.	84±1	81±11
Гемоглобин, г/л	154,8±14,7	124,8±22,3*
Калий, ммоль/л	4,52±0,42	4,42±0,59
Кальций, ммоль/л	2,23±0,22	2,22±0,24
Натрий, ммоль/л	135,4±6,25	141,5±5,43
Магний, ммоль/л	0,946±0,08	0,947±0,10
Фосфор, ммоль/л	1,21±0,23	1,25±0,18
Общий холестерин, ммоль/л	4,05±0,69	4,26±0,62
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,03±0,23*	1,22±0,29
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,73±0,67	2,66±0,63
Триглицериды, ммоль/л	1,08±0,31	0,99±0,26
С-реактивный белок > 5 мг/л	6,2%	11,2%
Сывороточный креатинин, мкмоль/л	79,8±12,4*	64,0±13,6
Сывороточный цистатин С, мг/л	0,968±0,128*	0,871±0,147
Скорость клубочковой фильтрации, F.Ноек [9]	81,1±11,9*	90,2±17,2

ст., $p < 0,05$). Средние показатели концентрации гемоглобина и электролитов сыворотки крови у мужчин и женщин без ДЛД существенно не отличались (табл.3). Вместе с тем, различий по параметрам липидного спектра крови, за исключением ХС-ЛПВП,

получено не было. Что касается ХС-ЛПВП, то его содержание оказалось статистически значимо ниже у мужчин ($1,03 \pm 0,23$ ммоль/л и $1,22 \pm 0,29$ ммоль/л, $p < 0,05$). Повышенные уровни СРБ отмечались у 6,2% мужчин и 11,2% женщин с высоким сердечно-

Показатели корреляционной взаимосвязи между параметрами липидного обмена и клинико-лабораторными данными у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском (n=215)

Параметры	ОХС		ХС-ЛПВП		ХС-ЛПНП		ТГ	
	r =	p =	r =	p =	r =	p =	r =	p =
Систолическое АД	0,131	0,172	0,004	0,965	0,167	0,082	0,154	0,873
Диастолическое АД	0,174	0,070	0,092	0,339	0,197	0,040	0,660	0,493
ЧСС	0,128	0,184	0,066	0,491	0,100	0,297	0,250	0,009
Цистатин С	0,276	0,004	0,049	0,610	0,269	0,005	0,122	0,205
СКФ, F.Hoek [9]	-0,246	0,010	0,500	0,605	-0,234	0,014	0,122	0,203

сосудистым риском и без ДЛД. При сравнении фильтрационной функции почек мужчин и женщин была получена значимая разница (табл.3). Статистически значимое снижение функции почек регистрировалось у мужчин. В частности, концентрации сывороточного цистатина С (0,968±0,128 мг/л и 0,871±0,147 мг/л, $p<0,05$) и креатинина (79,8±12,4 мкмоль/л и 64,0±13,6 мкмоль/л, $p<0,05$) были значимо выше, а СКФ – достоверно ниже (81,1±11,9 мл/мин и 90,2±17,2 мл/мин, $p<0,05$).

Нами было проведено количественное определение тесных взаимосвязей между различными клинико-лабораторными признаками. Так, в общей выборке пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском отмечались значимые корреляции (табл. 4). Содержание цистатина С ($r=0,276$; $p=0,004$) и величина СКФ ($r=-0,246$; $p=0,010$) значимо коррелировали с концентрацией ОХС. Проведенный однофакторный корреляционный анализ продемонстрировал также существование значимой взаимосвязи между содержанием цистатина С ($r=0,269$; $p=0,005$), величиной СКФ ($r=-0,234$; $p=0,014$) и уровня ДАД ($r=0,197$; $p=0,040$) с концентрацией ХС-ЛПНП. Уровень ТГ сыворотки крови положительно коррелировал с ЧСС ($r=0,250$; $p=0,009$).

Обсуждение. Нарушения липидного обмена являются наиболее распространенной лабораторной находкой и играют ведущую роль в возникновении атеросклеротических ССЗ [11, 12]. В нашем исследовании, в группе пациентов ($n=96$) с нарушением липидного обмена частота ГХС, повышения уровня ХС-ЛПНП и ГТГ составила 73,9%, 80,2% и 46,8%, соответственно. Что касается антиатерогенного класса липидов, то частота снижения уровня ХС-ЛПВП оказалось 20,8%. По данным зарубежных исследователей [13], среди пациентов с КБС распространенность ДЛД была выше в сравнении с лицами без КБС (91,2% и 85,3%, $p=0,01$). В данном исследовании наиболее частым нарушением липидного обмена (у пациентов с КБС и без нее) был повышенный уровень ХС-ЛПНП (84,22% и 81,21%, $p=0,09$). В другом исследовании [14], распространенность повышенного уровня ХС-ЛПНП составила 36,1%. Возможно, в данном исследовании из-за ограничения возраста обследуемых лиц, частота ДЛД была не высокой. В работе Ф.Н. Касумовой [15], по данным эпидемиологического и клинического обследования в разные

физиологически значимые периоды женского организма, была изучена распространенность нарушений липидного обмена у женщин с КБС в возрасте 20-59 лет. Как подчеркивает автор [15], распространенность ГТГ при клиническом и эпидемиологическом обследовании составила 91,9% и 78,5%, соответственно. При стойкой гипер- и дислипидемии отмечается активация симпатической нервной системы, усиление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [16]. Внутрисосудистые метаболические нарушения и повышенный окислительный стресс из-за дислипидемии поддерживают хроническое воспаление, что сопровождается эндотелиальной дисфункцией. В упомянутом исследовании L. Agoşton-Coldea и соавт. [13], в результате многофакторного анализа было показано, что концентрация ХС-ЛПНП была тесно связана с атеросклеротическими коронарными событиями. Имеющиеся научные рекомендации подчеркивают [16,17], что при уровне ТГ >2,3 ммоль/л у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском, уже следует начинать медикаментозную терапию. При уровне ТГ в диапазоне 1,7-2,3 ммоль/л обычно требуется немедикаментозная коррекция [17]. В проведенных нами работах промежуточно-высокий уровень ТГ (от 1,7 – до 2,3 ммоль/л) был выявлен у 55,6% пациентов. Тогда, как выраженная ГТГ регистрировалась у 44,4% лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и нарушениями липидного обмена. По данным ряда авторов, повышенный уровень ТГ является фактором риска атеросклеротических коронарных событий, как у мужчин, так и у женщин [17,18]. В табл.3 приведены результаты сравнительного анализа данных пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском при отсутствии нарушения липидного обмена. Из табл. 3 видно, что в подгруппе мужчин ($n=48$) величина САД и сывороточного уровня цистатина С были значимо выше по сравнению с женщинами. Очевидно, что мужчинам из данной подгруппы была свойственна более низкая фильтрационная функция почек (табл.3). Среди обследованных нами пациентов 1-й группы, у мужчин и женщин частота ГТГ составила 58,1% и 37,7% ($p<0,05$). А промежуточно высокие уровни ТГ были зафиксированы у 48,0% мужчин и 65,0% женщин ($p<0,05$). Распространенность выраженной ГТГ была более достоверно выше у мужчин 52,0%. В условиях ГТГ риск развития КБС увеличивается, особенно среди лиц женского пола [19]. Нужно сказать,

что в общей выборке ($n=215$) пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, уровень ТГ сыворотки крови (см. табл. 4) был положительно связан с ЧСС ($r=0,250$; $p=0,009$), что вполне соответствует положениям международных рекомендаций, где отмечено, что ЧСС ≥ 80 уд/мин считается дополнительным фактором сердечно-сосудистого риска [20].

Обсуждая риски возникновения ССЗ, следует заметить, что в нашей работе (см. табл. 1), среди лиц ($n=96$) с нарушениями липидного обмена, помимо ДЛД и старшего возраста, также присутствовали повышенные уровни систолического и диастолического АД, ИМТ, цистатина С, а также значимо сниженный уровень магния в крови и СКФ.

При присоединении к нарушениям метаболизма липидного обмена дисфункции почек, существенно увеличивается риск развития ССЗ, что было продемонстрировано в серии работ научного общества нефрологов РФ [21,22-25]. В рамках нашего исследования (см. табл. 1), сывороточный уровень цистатина С был значимо выше у пациентов с ДЛД ($0,994 \pm 0,130$ мг/л и $0,910 \pm 0,147$ мг/л, $p < 0,05$). Цистатин С также принимает участие в возникновении атеросклеротических ССЗ [26,27]. По опубликованным данным, цистатин С является эндогенным ингибитором цистеиновых протеаз [28]. Биологическая роль цистатина С в развитии атеросклероза заключается в том, что в атеросклеротической бляшке отмечается увеличение активности цистеиновых протеаз и снижение содержания цистатина С [29]. Это приводит к активации макрофагов и металлопротеиназ. В результате чего наступает разрушение и потеря внеклеточного матрикса сосудистой стенки [28, 29]. Системное изменение уровня цистатина С с повышением его концентрации может отражать степень повреждения сосудистой стенки при атеросклерозе [30]. В этой связи имеются предположения, что уровень цистатина С является одним из показателей тяжести атеросклеротических изменений артериального русла. Также следует отметить определенное значение в развитии дисфункции почек у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском факта повышения жесткости сосудов [31]. Как показано в результатах нашей работы, у пациентов с ДЛД показатель СКФ, рассчитанный по уровню цистатина С, оказался значимо сниженным ($77,4 \pm 12,1$ мл/мин и $86,7 \pm 15,9$ мл/мин, $p < 0,05$). Нефротоксическое влияние гипер- и дислипидемии заключается в повреждении как клубочкового, так и канальцевого аппарата почек [21]. В условиях ДЛД ускоряется атеросклеротическое изменение ренальных сосудов, что со временем приводит к атеротромботическим событиям [32,33]. Проведенный нами корреляционный анализ продемонстрировал наличие тесной взаимосвязи между уровнем сывороточного цистатина С ($r=0,276$; $p=0,004$) и величиной СКФ ($r=-0,246$; $p=0,010$) с концентрацией ОХС. Концентрация ХС-ЛПНП положительно коррелировала с уровнем сывороточного цистатина С ($r=0,269$; $p=0,005$), величиной ДАД ($r=0,197$; $p=0,040$) и отрицательно – с показателями СКФ ($r=-0,234$; $p=0,014$) в общей группе пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Исследо-

вания по выявлению причин негативного влияния повышенного уровня сывороточного цистатина С в долгосрочном характере в присутствии нарушения липидного обмена при высоком сердечно-сосудистом риске, активно продолжаются.

Выводы:

1. У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в структуре нарушений липидного обмена преобладали повышение концентрации ХС-ЛПНП (80,2%), ГХС (73,9%), ГТГ (46,8%) и сниженный уровень ХС-ЛПВП (20,8%). У мужчин с нарушением липидного обмена наиболее часто выявлялся сниженный уровень ХС-ЛПВП (32,5%).

2. Промежуточно-высокий уровень ТГ отмечался у 55,6% и выраженная ГТГ у 44,4% пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и нарушением липидного обмена. ГТГ наиболее часто отмечалась среди мужчин (58,1%). Распространенность промежуточно-высокого уровня ТГ была значимо выше среди лиц женского пола (65,0%), а выраженная ГТГ у лиц мужского пола (52,0%). Соотношение ТГ/ХС-ЛПВП $> 1,37$ у.е. было отмечено значимо чаще у мужчин (62,7%).

3. Высокий сердечно-сосудистый риск и нарушения липидного обмена отмечались у лиц старшего возраста, с высокими значениями ИМТ, повышенными уровнями систолического и диастолического АД, цистатина С, сниженными концентрациями гемоглобина и магния крови, а также снижением почечной функции.

4. Среди обследованных пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и отсутствием нарушений липидного обмена отмечалось значимое повышение уровня систолического АД и сывороточного цистатина С, а также достоверно сниженный уровень ХС-ЛПВП и фильтрационной функции почек у мужчин, а также снижение концентрации гемоглобина у женщин.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4, 9, 13, 14, 18, 26–29 см. REFERENCES)

1. Бойцов С.А., Проваторов С.И. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации: основные составляющие смертности и направления профилактики. *Вестник Росздравнадзора*. 2018; 5:12-8.
2. Бойцов С.А., Драпкина О.М. Современное содержание и совершенствование стратегии высокого сердечно-сосудистого риска в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2021; 93 (1): 4–6. DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200543.
3. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашталап В.В., Бощенко А.А., Руда М.М. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(11):4076. DOI:10.15829/1560-4071-2020-407.
5. Аничков Н.Н. Об этиологии и патогенезе атеросклероза. *Архив биологических наук*. 1935; 9:51-85.
6. Климов А.Н., Парфенова Н.С., Голиков Ю.П. К 100-летию создания холестериновой модели атеросклероза. *Биомедицинская химия*. 2012; 58:1:5-11.
7. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Титов В.Н. Цистатин С и доклиническое поражение органов-мишеней у больных гипертонической болезнью. *Терапевтический архив*. 2014; 86(9):31-7.
8. Таглиери Н., Кениг В., Каски К. Цистатин С и риск сердечно-сосудистых заболеваний. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 10:65-72.

10. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (Российские рекомендации, IV пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов ВНОК. Москва; 2009.
11. Титов В.Н. Основы первичной профилактики атеросклероза. *Клиническая медицина*. 2014; 92(12):19-29.
12. Ежов М.В., Гуревич В.С., Галстян Г.Р., Алиева А.С., Коновалов Г.А., Садыкова Д.И. и др. Пациент высокого сердечно-сосудистого риска – фокус на результат. Коррекция дислипидемий в клинической практике кардиолога, педиатра, невролога и эндокринолога. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(12):4798. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4798.
15. Касумова Ф.Н. Липидный профиль и распространенность дислипидемий у женщин с ИБС по данным эпидемиологического и клинического обследования. *Клиническая медицина Казахстана*. 2012; 4(26):5-10.
16. Арутюнов Г.П., Бойцов С.А., Воевода М.И., Гуревич В.С., Драпкина О.М., Кухарчук В.В. и др. Коррекция гипертриглицеридемии с целью снижения остаточного риска при заболеваниях, вызванных атеросклерозом. Заключение Совета экспертов Российского кардиологического общества, Российского научного медицинского общества терапевтов, Евразийской ассоциации терапевтов, Национального общества по изучению атеросклероза, Российской ассоциации эндокринологов и Национальной исследовательской лиги кардиологической генетики. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019; 15(2):282-8. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-2-282-288.
17. Mach F., Vaigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. et al. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска (2019). *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(5):3826. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3826.
19. Ткачева О.Н., Прохорович Е.А., Галяутдинова Н.С., Адаменко А.Н., Гусева К.Ю., Самсоненко Н.С. Дислипидемия и возможность ее коррекции у женщин разных возрастных групп. *Фарматека*. 2006; 11:77-82.
20. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(3):3786. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
21. Колина И.Б., Ставровская Е.В., Шилов Е.М. Дислипидемия и хронические прогрессирующие заболевания почек. *Терапевтический архив*. 2004; 76(9):75-7.
22. Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В., Струве А.В. Нефрологические аспекты хирургической коррекции массы тела при морбидном ожирении. *Терапевтический архив*. 2018; 90(6):98-104. DOI:10.26442/terarkh201890698-104.
23. Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В. Поражение почек при ожирении: варианты течения, механизмы развития. *Терапия*. 2019; 5(6):87-93. DOI: 10.18565/therapy.2019.6.87-93.
24. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Роль системного воспаления в снижении эластичности магистральных артерий и прогрессировании эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением, сахарным диабетом 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 4(4):32-6. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-4-32-36.
25. Батюшин М.М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020; 16(6):938-47. DOI:10.20996/1819-6446-2020-11-06.
30. Шафранская К.С., Кашталап В.В., Кузьмина А.А., Груздева О.В., Григорьев А.М., Сумин А.Н. и др. Роль цистатина С в прогнозировании риска развития неблагоприятных исходов коронарного шунтирования в госпитальном периоде. *Российский кардиологический журнал*. 2013; (3):45-50. DOI:10.15829/1560-4071-2013-3-45-50.
31. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Состояние магистральных артерий, сосудистый возраст у больных артериальной гипертензией и ожирением: роль лептина и адипонектина. *Российский кардиологический журнал*. 2019; (1):7-11. DOI:10.15829/1560-4071-2019-1-7-11.
32. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В., Швецов М.Ю., Кутырина И.М., Зайцев А.Ю., Таронишвили О.И. Кардиоренальный синдром при ишемической болезни почек (атеросклеротической реноваскулярной гипертензии). *Терапевтический архив*. 2008; 80:8:30-8.
33. Фомин В., Моисеев С., Швецов М., Зайцев А. Ишемическая болезнь почек: клиника, диагностика, тактика лечения. *Врач*. 2005; 6:17-22.

REFERENCES

1. Boytsov S.A., Provatorov S.I. Cardiovascular diseases in the Russian Federation: the main components of mortality and directions of prevention. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2018; 5:12-8. (in Russian)
2. Boytsov S.A., Drapkina O.M. Modern content and improvement of high cardiovascular risk strategy in reducing mortality from cardiovascular diseases. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021; 93 (1): 4-6. DOI:10.26442/00403660.2021.01.200543. (in Russian)
3. Barbarash O. L., Karpov YU. A., Kashtalap V. V., Boshchenko A. A., Ruda M. M. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2020; 25(11):4076. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4076. (in Russian)
4. Virani S.S., Smith Jr.S.C., Stone N.J., Grundy S.M. Secondary prevention for atherosclerotic cardiovascular disease: comparing recent US and European guidelines on dyslipidemia. *Circulation*. 2020; 141:14:1121-3.
5. Anichkov N.N. On the etiology and pathogenesis of atherosclerosis. *Archive biologicheskikh nauk*. 1935; 9: 51-85. (in Russian)
6. Klimov A.N., Parfenova N.S., Golikov Yu.P. To the 100th anniversary of the creation of the cholesterol model of atherosclerosis. *Bio-meditinskaya khimiya*. 2012; 58:1:5-11. (in Russian)
7. Oshchepkova E.V., Dmitriev V.A., Titov V.N. Cystatin C and preclinical target organ damage in hypertensive patients. *Terapevticheskii arkhiv*. 2014; 86(9):31-7. (in Russian)
8. Taglieri N., Koenig W., Kaski K. Cystatin C and the risk of cardiovascular disease. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2012; 10:65-72. (in Russian)
9. Hoek F.J., Kemperman F.A., 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. Transplant*. 2003; 18(10):2024-31. DOI:10.1093/ndt/gfg349.
10. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis (Russian recommendations, IV revision). Developed by the RSSC. Committee of Experts. Moscow; 2009. (in Russian)
11. Titov V.N. Fundamentals of primary prevention of atherosclerosis. *Klinicheskaya meditsina*. 2014; 92 (12):19-29. (in Russian)
12. Yezhov M.V., Gurevich V.S., Galstyan G.R., Alieva A.S., Kononov G.A., Sadykova D.I. et al. High cardiovascular risk patient — focus on results. Treatment of dyslipidemia in the clinical practice of a cardiologist, pediatrician, neurologist and endocrinologist. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2021; 26(12):4798. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4798. (in Russian)
13. Agoşton-Coldea L., Zdrenghea D., Pop D., Crăciun A., Rusu M.L., Mocan T. Prevalence and particularities of dyslipidaemia in subjects with coronary heart disease. *Rom. J. Intern. Med*. 2007; 45(4):341-7.
14. Oo H.P., Giovannucci J., O'Brien R.C., Hare D.L. The Prevalence of Elevated Lipoprotein(a) in Patients Presenting With Coronary Artery Disease. *Heart. Lung. Circ*. 2020; 29(11):1682-7. DOI:10.1016/j.hlc.2020.03.005.
15. Kasumova F.N. Lipid profile and prevalence of dyslipidemia for women with ischemic heart of software trouble to data of epidemiology and clinical inspection. *Klinicheskaya meditsina Kazakhstana*. 2012; 4(26):5-10. (in Russian)
16. Arutyunov G.P., Boytsov S.A., Voyevoda M.I., Gurevich V.S., Drapkina O.M., Kukharchuk V.V. et al. Correction of Hypertriglyceridemia as the Way to Reduce Residual Risk in Diseases Caused by Atherosclerosis. Conclusion of the Advisory Board of the Russian Society of Cardiology, the Russian Scientific Medical Society of Therapists, the Eurasian Association of Therapists, the Russian National Atherosclerosis Society, the Russian Association of En-

- ocrinologists, and the National League of Cardiology Genetics. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2019; 15(2):282-8. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-2-282-288. (in Russian)
17. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2020; 25(5):3826. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3826. (in Russian)
 19. Tkacheva O.N., Prokhorovich E.A., Galyautdinova N.S., Adamenko A.N., Guseva K.Yu., Samsonenko N.S. Dyslipidemia and the possibility of its correction in women of different age groups. *Farmateka*. 2006; 11:77-82. (in Russian)
 20. Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2020; 25(3):3786. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. (in Russian)
 21. Colina I.B., Stavrovskaya E.V., Shilov E.M. Dyslipidemia, and chronic progressive renal disease. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2004; 76(9):75-7. (in Russian)
 22. Bobkova I.N., Gussaova S.S., Stavrovskaya E.V., Struve A.V. Nephrological aspects of surgical weight correction in morbid obesity. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018; 90(6):98-104. DOI: 10.26442/terarkh201890698-104. (in Russian)
 23. Bobkova I.N., Gussaova S.S., Stavrovskaya E.V. Kidney damage in obesity: variants of the course, mechanisms of development. *Terapiya*. 2019; 5(6):87-93. DOI:10.18565/therapy.2019.6.87-93. (in Russian)
 24. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. The role of systemic inflammation in decrease of elasticity of magistral arteries and in progression of endothelial dysfunction in patients with systemic hypertension, obesity and type 2 diabete. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2018; (4):32-6. DOI:10.15829/1560-4071-2018-4-32-36. (in Russian)
 25. Batiushin M.M. Chronic Kidney Disease: Current State of the Problem. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2020; 16(6):938-47. DOI:10.20996/1819-6446-2020-11-06. (in Russian)
 26. Sawada S. Cystatin C as a promising biomarker of atherosclerotic plaque. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2021; 28(5):474-6.
 27. Hashimoto Y., Takahashi F., Okamura T., Osaka T., Okada H., Senmaru T. et al. Relationship between serum creatinine to cystatin C ratio and subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2022; 10:3:e002910.
 28. Angelidis C., Deftereos S., Giannopoulos G., Anatoliotakis N., Bouras G., Hatzis G. et al. Cystatin C: an emerging biomarker in cardiovascular disease. *Current topics in medicinal chemistry*. 2013; 13(2):164-79.
 29. Mussap M., Plebani M. Biochemistry and clinical role of human cystatin C. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2004; 41(5-6):467-550.
 30. Shafranskaya K.S., Kashtalap V.V., Kuzmina A.A., Gruzdeva O.V., Grigoriev A.M., Sumin A.N. et al. Cystatine C role in predicting the in-hospital adverse outcomes of coronary artery bypass graft surgery. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2013; (3):45-50. DOI:10.15829/1560-4071-2013-3-45-50. (in Russian)
 31. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. The state of the main arteries, vascular age in patients with arterial hypertension and obesity: the role of leptin and adiponectin. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2019; (1):7-11. DOI:10.15829/1560-4071-2019-1-7-11. (in Russian)
 32. Mukhin N.A., Fomin V.V., Moiseev S.V., Shvetsov M.Yu., Kutyrina I.M., Zaitsev A.Yu., Taronishvili O.I. Cardiorenal syndrome in ischemic kidney disease (atherosclerotic renovascular hypertension). *Terapevticheskiy arkhiv*. 2008; 80(8):30-8. (in Russian)
 33. Fomin V., Moiseev S., Shvetsov M., Zaitsev A. Ischemic kidney disease: clinic, diagnosis, treatment tactics. *Vrach*. 2005; 6:17-22. (in Russian)