

Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с субклиническим поражением почек у пациентов с артериальной гипертензией

Павлова О. С., Ясюкайт Н. В., Денисевич Т. Л., Барбук О. А., Русских И. И.

Цель. Изучить ассоциацию показателей воспаления и гематологических индексов с субклиническим поражением почек у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследование были включены 135 пациентов с АГ 1-2 степени и неэффективным контролем артериального давления ($\geq 140/90$ мм рт.ст.), средний возраст $51,53 \pm 6,88$ лет. Пациентам выполнялся общий анализ крови с расчетом гематологических индексов (индекс системного иммунного воспаления (SII), соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), лимфоцитов к моноцитам, моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности (MHR)); биохимический анализ крови с определением высокочувствительного С-реактивного белка, цистатина С с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на основе креатинина и цистатина С по формуле СКД-EPI (2021г); иммуноферментный анализ с определением в сыворотке крови концентрации интерлейкинов (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли альфа.

Результаты. В изучаемой группе расчетная СКФ составила $85,37 (78,38-95,74)$ мл/мин/1,73 м², а доля пациентов с повышенным уровнем цистатина С — 74,07%. По данным корреляционного анализа отмечалась положительная связь цистатина С с ИЛ-6 ($r=0,22$; $p=0,036$) и MHR ($r=0,23$; $p=0,008$), отрицательная — расчетной СКФ с MHR ($r=-0,27$; $p=0,02$). У пациентов с АГ уровни цистатина С и креатинина крови были выше при повышении MHR $>0,5$ ($p=0,044$ и $p=0,013$, соответственно) по результатам кластерного анализа. Увеличение гематологического индекса MHR $>0,5$ в сочетании с двумя или тремя факторами, такими как курение, длительность АГ ≥ 4 лет и NLR $>1,4$, было ассоциировано с превышением цистатина С в крови выше референсных значений в 100% случаев у исследуемых пациентов.

Заключение. У пациентов с АГ получена положительная ассоциативная связь цистатина С с ИЛ-6 и гематологическим индексом MHR; отрицательная — расчетной СКФ с MHR. Повышение гематологического индекса MHR $>0,5$ может указывать на субклиническое поражение почек у пациентов с АГ. Необходимо дальнейшее изучение роли показателей неспецифического воспаления с оценкой гематологических индексов в прогнозировании поражения почек для улучшения стратификации риска у пациентов с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, субклиническое поражение почек, цистатин С, скорость клубочковой фильтрации, показатели воспаления, гематологические индексы, соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности.

Отношения и деятельность: нет.

ГУ Республиканский научно-практический центр "Кардиология", Минск, Республика Беларусь.

Павлова О. С.* — д.м.н., доцент, зав. лабораторией артериальной гипертензии, ORCID: 0000-0002-1397-0108, Ясюкайт Н. В. — аспирант, ORCID: 0009-0008-8100-9328, Денисевич Т. Л. — н.с., ORCID: 0000-0001-7817-0331, Барбук О. А. — к.м.н., доцент, в.н.с. лаборатории артериальной гипертензии, ORCID: 0009-0003-4977-6192, Русских И. И. — врач клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории, ORCID: 0000-0002-0791-8338.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
olga.s_pavlova@yahoo.com

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, вСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФНО- α — фактор некроза опухоли- α , ХБП — хроническая болезнь почек, LMR — лимфоцитарно-моноцитарное отношение, MHR — соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности, NLR — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, PLR — тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение, SII — системный иммуновоспалительный индекс.

Рукопись получена 29.07.2025

Рецензия получена 26.10.2025

Принята к публикации 15.12.2025



Для цитирования: Павлова О. С., Ясюкайт Н. В., Денисевич Т. Л., Барбук О. А., Русских И. И. Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с субклиническим поражением почек у пациентов с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6504. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6504. EDN: TCDYVN

Association of inflammatory and hematological indices with subclinical kidney damage in patients with hypertension

Pavlova O. S., Yasyukait N. V., Denisevich T. L., Barbuk O. A., Russkikh I. I.

Aim. To study the association of inflammatory and hematological indices with subclinical kidney damage in patients with hypertension (HTN).

Material and methods. The study included 135 patients with grade 1-2 HTN and ineffective blood pressure control ($\geq 140/90$ mm Hg), with an average age of $51,53 \pm 6,88$ years. Patients underwent a complete blood count with estimation of hematological indices (systemic inflammation index (SII), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte-to-monocyte ratio, and monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR)). A blood biochemical test to determine high-sensitivity C-reactive protein and cystatin C, and estimate glomerular filtration rate (GFR) calculated based on creatinine and cystatin C using the CKD-EPI equation (2021) was performed. An enzyme-linked immunosorbent assay to determine serum concentrations of interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-8, and tumor necrosis factor-alpha.

Results. In the study group, the estimated GFR was $85,37 (78,38-95,74)$ ml/min/1,73 м², and the proportion of patients with elevated cystatin C levels was

74,07%. Correlation analysis revealed a positive association between cystatin C and IL-6 ($r=0,22$; $p=0,036$) and MHR ($r=0,23$; $p=0,008$), while the estimated GFR was negatively associated with MHR ($r=-0,27$; $p=0,02$). In patients with HTN, blood cystatin C and creatinine levels were higher with MHR $>0,5$ ($p=0,044$ and $p=0,013$, respectively), according to cluster analysis. An increase in the hematological index MHR $>0,5$ in combination with two or three factors, such as smoking, HTN duration ≥ 4 years, and NLR $>1,4$, was associated with blood cystatin C levels above reference values in 100% of the patients studied.

Conclusion. In patients with HTN, a positive association was found between cystatin C, IL-6, MHR. A negative association was found between the estimated GFR and MHR. An MHR greater than 0,5 may indicate subclinical kidney damage in patients with HTN. Further study of the role of nonspecific inflammatory markers, including hematological indices, in predicting kidney damage is needed to improve risk stratification in patients with HTN.

Keywords: hypertension, subclinical kidney damage, cystatin C, glomerular filtration rate, inflammatory markers, hematological indices, monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio.

Relationships and Activities: none.

Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Republic of Belarus.

Pavlova O. S.* ORCID: 0000-0002-1397-0108, Yasyukait N. V. ORCID: 0009-0008-8100-9328, Denisevich T. L. ORCID: 0000-0001-7817-0331, Barbuk O. A. ORCID: 0009-0003-4977-6192, Russkikh I. I. ORCID: 0000-0002-0791-8338.

*Corresponding author:
olga.s_pavlova@yahoo.com

Received: 29.07.2025 **Revision Received:** 26.10.2025 **Accepted:** 15.12.2025

For citation: Pavlova O. S., Yasyukait N. V., Denisevich T. L., Barbuk O. A., Russkikh I. I. Association of inflammatory and hematological indices with subclinical kidney damage in patients with hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6504. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6504. EDN: TCDYVN

Ключевые моменты

- Повышение концентрации цистатина С и снижение расчетной скоростью клубочковой фильтрации при артериальной гипертензии (АГ) ассоциированы с увеличением гематологического индекса отношения моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности (МНР).
- Повышение гематологического индекса МНР >0,5 может указывать на субклиническое поражение почек у пациентов с АГ.
- Необходимо дальнейшее изучение роли показателей неспецифического воспаления с оценкой гематологических индексов в прогнозировании поражения почек для улучшения стратификации риска у пациентов с АГ.

Key messages

- Increased cystatin C concentrations and a decrease in the estimated glomerular filtration rate in hypertension (HTN) are associated with an increased hematological index of the monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR).
- An increase in MHR >0,5 may indicate subclinical kidney damage in patients with HTN.
- Further study of the role of nonspecific inflammatory indices, including assessment of hematological indices, in predicting kidney damage is necessary to improve risk stratification in patients with HTN.

Поражение почек является одним из основных осложнений артериальной гипертензии (АГ), наличие которой является ведущей причиной развития хронической болезни почек (ХБП) [1]. За последние два десятилетия получены убедительные данные о тесной взаимосвязи увеличения риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и нарушения функции почек даже на самых ранних стадиях их повреждения с последующим прогрессивным снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [2]. Основным патогенетическим механизмом поражения почек у пациентов с АГ является гемодинамическое воздействие высокого артериального давления (АД) на эндотелиальные клетки почечных сосудов, что приводит к развитию эндотелиальной дисфункции с нарушением вазодилатации, состоянию оксидативного стресса и активации нейрогуморальных факторов [3]. Данные проведенных экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют и о том, что неспецифическое воспаление играет роль в регуляции АД и патогенезе АГ, оказывая влияние на клиническое течение заболевания [4, 5]. Показано, что почки участвуют в активации иммунитета и продукции неоантигенов у пациентов с АГ [6]. На фоне повышенной выработки ангиотензина II и повышения активности симпатической нервной системы происходит активация анти-

генпрезентирующих дендритных клеток в почках, которые мигрируют во вторичные лимфоидные органы и активируют Т-клетки с последующей инфильтрацией в интерстиций и сосуды, высвобождая провоспалительные цитокины (интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-1β и ИЛ-23, интерферон-γ и ИЛ-17А) и способствуя образованию активных форм кислорода.

Принимая во внимание имеющиеся данные об участии иммунной системы в развитии АГ, появились результаты исследований, основанные на изучении прогностической значимости гематологических индексов, таких как индекс системного иммунного воспаления SII (systemic immune-inflammation — количество тромбоцитов, умноженное на количество нейтрофилов, к количеству лимфоцитов), PLR (platelet to lymphocyte ratio — соотношение количества тромбоцитов к количеству лимфоцитов), NLR (neutrophil to lymphocyte ratio — соотношение количества нейтрофилов к количеству лимфоцитов), LMR (lymphocyte to monocyte ratio — соотношение количества лимфоцитов к количеству моноцитов), MHR (соотношение количества моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности) [7-9]. У пациентов с АГ старше 80 лет более высокие значения NLR были связаны с повышением риска смерти от всех причин (Sun X, et al., 2017) [8], в другом исследовании (Сао Y, et al. 2023) гематологический индекс SII имел прямую ассоциацию с риском смерти от ССЗ у пациентов с АГ [9]. Наряду с уже полученными результатами эпидемио-

логических исследований возрастает интерес к оценке роли гематологических индексов и их применению в клинической практике при поражении органов-мишеней у пациентов с АГ. Имеются лишь единичные работы по изучению оценки гематологических индексов в развитии гипертрофии левого желудочка [10, 11], типов ремоделирования ЛЖ [12]. В исследовании, посвященном оценке гематологических индексов у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий получены более высокие значения индекса SII, а также SIRI (индекс системного воспалительного ответа, равен количеству нейтрофилов, умноженному на количество моноцитов, к количеству лимфоцитов) и AISI (совокупный системный индекс воспаления, равен количеству нейтрофилов, умноженному на количество моноцитов и тромбоцитов, к количеству лимфоцитов) по сравнению с пациентами без атеросклеротических изменений коронарных артерий [13]. Данные о клиническом значении оценки гематологических индексов у пациентов с АГ и субклиническим поражением почек ограничены, имеются только результаты у пациентов с уже развившейся ХБП на фоне различных заболеваний [14] или диабетической нефропатией [15].

Таким образом, учитывая возрастающее количество доказательств роли иммунного воспаления в патогенезе АГ и связанного с ним поражения почек, целью нашей работы явилось изучение ассоциации показателей воспаления и гематологических индексов с ранним нарушением функции почек у пациентов с АГ.

Материал и методы

Проведение настоящего исследования было одобрено Независимым этическим комитетом Республиканского научно-практического центра "Кардиология" (№ 3 от 25.01.2022). В исследование были включены 135 человек (65 женщин и 70 мужчин) с эссенциальной АГ 1-2 степени и отсутствием эффективного контроля АД (офисное АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.). Критериями включения являлись согласие на участие в исследовании и возраст от 18 до 60 лет. Все пациенты заполнили информированное согласие в письменной форме. Критериями исключения являлись симптоматическая АГ, клинические формы ишемической болезни сердца, ХБП, онкологические заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, воспалительные заболевания щитовидной железы, тиреотоксикоз, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет и ожирение 3 степени (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м²), перенесенные в анамнезе инфаркт миокарда или инсульт, острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца, миокардит, острые и хронические воспалительные заболевания различной этиологии. Всем пациентам был проведен клинический осмотр с измерением офисного АД и пульса. Целевым АД считался

уровень $<140/90$ мм рт.ст. Во время осмотра измерялась окружность талии (ОТ) и рассчитывался ИМТ по формуле Кетле (масса тела, кг/рост², м). Наличие ожирения оценивалось при ИМТ $>29,9$ кг/м², а висцерального ожирения — при значении ОТ ≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин [5].

Пациентам был проведен забор венозной крови натощак с выполнением следующих исследований:

1) Общий анализ крови с расчётом индексов SII, PLR, NLR, LMR, MHR;

2) Биохимический анализ крови с определением глюкозы, креатинина, цистатина С, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и высокой плотности, триглицеридов (ТГ), мочевой кислоты, высокочувствительного С-реактивного белка (вСРБ) проводился на автоматическом анализаторе Architect Plus c4000 (Abbott, США) с использованием наборов Abbott (США) по стандартным методикам. Производился расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ 2021г на основе оценки концентрации креатинина и цистатина С в сыворотке крови [16]. Увеличение цистатина С определялось при уровне $>0,79$ мг/мл у пациентов до 50 лет включительно, $>0,99$ мг/мл у пациентов старше 50 лет, гиперурикемия — при концентрации мочевой кислоты в плазме крови ≥ 360 мкмоль/л [4, 5].

3) Иммуноферментный анализ с определением концентрации ИЛ-1 β (нормальное значение <11 пг/мл), ИЛ-6 (нормальное значение <10 пг/мл), ИЛ-8 (нормальное значение <10 пг/мл) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) (нормальное значение <6 пг/мл) в сыворотке крови с помощью наборов реагентов "Интерлейкин-1бета-ИФА-БЕСТ", "Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ", "Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ" и "Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ", (Вектор-бест, Россия).

Всем пациентам проводилась регистрация электрокардиограммы и выполнялись суточное мониторирование АД, эхокардиография и ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий.

Статистические методы. Проверку нормальности распределения переменных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением ($X \pm SD$), при несоответствии распределения нормальному — медианой и интерквартильным размахом (Me (25%-75%)). Взаимосвязь показателей определяли методом корреляционного анализа: вычисляли коэффициент корреляции Спирмена (r_s) при исследовании взаимосвязи количественных переменных и точечно-бисериальный коэффициент корреляции (r_{pb}) для оценки связи бинарного признака с количественным показателем. Рассчитывали индекс множественной корреляции (IR). Силу связи переменных определяли по шкале Чеддока. При значительной вариабельности показателя для разделения выборки на однородные группы применялся кластерный анализ с использова-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с АГ

Показатель	Пациенты с АГ, n=135
Длительность АГ, количество лет, (25-75%)	8,5 (4,0-15,0)
Курение, n (%)	28 (20,74)
Офисное АД систолическое, мм рт.ст.	149,05±14,44
Офисное АД диастолическое, мм рт.ст.	95,50±10,24
Частота сердечных сокращений, уд./мин	71,00 (66,00-79,00)
Индекс массы тела, кг/м ²	30,70 (28,10-33,20)
Ожирение, n (%)	83 (61,48)
Окружность талии у женщин, см (25-75%)	100,00 (91,50-109,50)
Окружность талии у мужчин, см (25-75%)	105,00 (98,50-113,50)
Висцеральное ожирение, n (%)	92 (68,15)
Тромбоциты, 10 ⁹ /л (25-75%)	234,50 (199,00-266,00)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,99±1,49
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л (25-75%)	3,20 (2,70-4,20)
Моноциты, 10 ⁹ /л (25-75%)	0,50 (0,40-0,60)
Лимфоциты, 10 ⁹ /л (25-75%)	1,80 (1,40-2,20)
Общий холестерин, ммоль/л	5,86±1,12
ХС-ЛНП, ммоль/л	4,10 (3,33-4,93)
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,39 (1,15-1,58)
Триглицериды, ммоль/л (25-75%)	1,50 (1,02-2,03)
Гиперхолестеринемия (ОХ >5,0 ммоль/л), n (%)	101 (74,81)
Дислипидемия (ХС-ЛНП >3,0 ммоль/л), n (%)	111 (82,22)
Гипертриглицеридемия (триглицериды >1,7 ммоль/л), n (%)	50 (37,04)
Глюкоза венозной крови, ммоль/л (25-75%)	5,99 (5,63-6,43)
Мочевая кислота, мкмоль/л (25-75%)	380,35 (292,55-443,85)
Гиперурикемия, n (%)	74 (55,22)
Креатинин, мкмоль/л	76,36±15,20
Цистатин С, мг/мл	1,04±0,18
Увеличение уровня цистатина С, n (%)	100 (74,07)
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	85,37 (78,38-95,74)

Примечание: данные представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением (X±SD) и медианы с интерквартильным размахом (Me (25-75%)).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ОХ — общий холестерин, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

нием алгоритма k-средних кластеризации. Для количественных показателей, продемонстрировавших статистически значимую связь со значениями цистатина С в диапазоне референсных значений (P3) и выше P3, был применен ROC-анализ. Выполняли поиск оптимальных пороговых значений (cut off), обеспечивающих наибольшую точность классификации по уровню цистатина С. Для каждого значения предполагаемого порога отсекались рассчитывались чувствительность (Ч) и специфичность (С). Индикатором прогностической ценности служила площадь под кривой (area under curve — AUC) со средним значением не менее 0,60. Критерием определения точки разделения являлся оптимальный баланс между чувствительностью (Ч) и специфичностью (С), когда Ч≈С.

Тема НИОКТР "Изучить роль воспаления и оксидативного стресса в поражении органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертензией" в рамках государственной программы "Трансляционная меди-

цина", подпрограмма "Фундаментальные аспекты медицинской науки", 2022-2024гг.

Результаты

Средний возраст включенных в исследование пациентов составил 51,53±6,88 лет. АГ 1 степени была диагностирована у 11 пациентов (8,21%), АГ 2 степени — у 124 пациентов (91,79%). Доля пациентов, ответивших, что регулярно принимают антигипертензивные лекарственные средства в составе комбинированной или монотерапии, была 51,85%. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента принимали 33 пациента (24,63%); блокаторы рецепторов ангиотензина — 22 пациента (16,41%); бета-адреноблокаторы принимали 14 пациентов (10,44%), блокаторы кальциевых каналов — 19 пациентов (14,18%), тиазидные диуретики — 3 пациента (2,22%) и тиазидоподобные диуретики — 16 пациентов (11,85%). Регулярный прием статинов отметили 9 пациентов (6,72%).

Таблица 2

Показатели неспецифического воспаления и гематологические индексы у пациентов с АГ

Показатель	Пациенты с АГ
Высокочувствительный С-реактивный белок, мг/л	1,40 (0,70-2,50)
Интрлейкин-6, пг/мл	2,59 (1,82-3,61)
Интерлейкин-8, пг/мл	5,65 (4,19-7,50)
Интерлейкин-1β, пг/мл	2,06 (1,18-3,42)
Фактор некроза опухоли-α, пг/мл	0,81 (0,38-1,27)
Системный иммуновоспалительный индекс (SII)	423,65 (319,00-582,52)
Лимфоцитарно-моноцитарное отношение (LMR)	3,60 (2,89-4,60)
Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (NLR)	1,87 (1,45-2,33)
Тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение (PLR)	136,67 (100,00-165,00)
Соотношение моноцитов к ХС-ЛВП (MHR)	0,29 (0,19-0,45)

Примечание: данные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (Ме (25-75%)).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

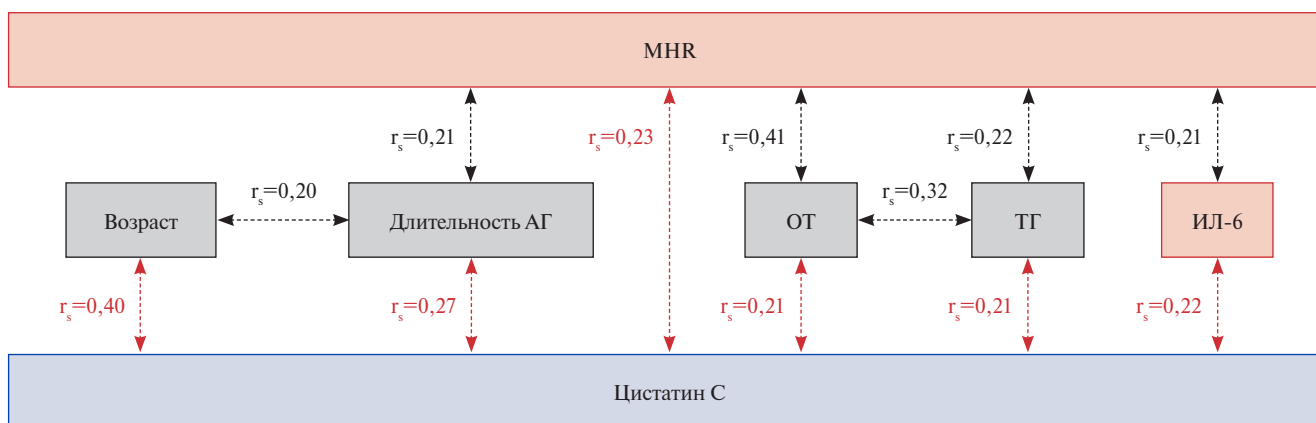


Рис. 1. Интеркорреляции показателей, ассоциированных с уровнем цистатина С.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ОТ — окружность талии, ТГ — триглицериды, МНР — соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности, r_s — коэффициент корреляции Спирмена.

У пациентов с АГ среди факторов риска преобладали дислипидемия (82,22%), висцеральное ожирение (68,15%), ожирение (61,48%) и бессимптомная гиперурикемия (55,22%). Курение встречалось в 20,74% случаев. Доля пациентов с повышенным уровнем цистатина С составила 74,07%, расчетная СКФ (рСКФ) составила 85,37 (78,38-95,74) мл/мин/1,73 м² (табл. 1).

Показатели неспецифического воспаления и гематологические индексы в исследуемой группе пациентов представлены в таблице 2. Наиболее часто среди показателей воспаления встречалось повышение уровня вСРБ (8,15%) и ИЛ-8 (8,15%). Повышение уровня ИЛ-1β и ФНО-α отмечалось в 0,74% случаев, ИЛ-6 — в 2,96%.

По данным корреляционного анализа маркеров повреждения почек с показателями воспаления, гематологическими индексами, факторами риска ССЗ отмечалась положительная связь цистатина С с ИЛ-6 ($r_s=0,22$, $p=0,036$), МНР ($r_s=0,23$, $p=0,008$), возрастом ($r_s=0,40$, $p<0,001$), ОТ ($r_s=0,21$, $p=0,016$), ТГ ($r_s=0,21$, $p=0,022$), длительностью АГ ($r_s=0,27$, $p=0,002$) и от-

рицательная связь рСКФ с МНР ($r_s=-0,20$, $p=0,049$), возрастом ($r_s=-0,46$, $p<0,001$), ТГ ($r_s=-0,22$, $p=0,012$), длительностью АГ ($r_s=-0,24$, $p=0,006$). Полученные парные коэффициенты корреляции указывали на слабую или умеренную связь концентрации цистатина С с ИЛ-6, МНР, возрастом, ОТ, ТГ и длительностью АГ. Однако значение индекса множественной корреляции ($IR=0,54$, $p=0,001$), рассчитанного с учетом интеркорреляции переменных, свидетельствовало о более тесной связи комплекса выделенных показателей с концентрацией цистатина С.

Увеличение гематологического индекса МНР у пациентов с АГ было ассоциировано не только с повышением цистатина С, но и с ИЛ-6 ($p=0,019$), длительностью заболевания ($p=0,009$), ОТ ($p<0,001$), ТГ ($p=0,030$), что представлено в корреляционной схеме (рис. 1).

Показатель МНР характеризовался вариабельностью значений в анализируемой выборке пациентов с АГ (коэффициент вариабельности (V) — 70%). В связи с этим был проведен кластерный анализ, в ре-

Таблица 3

Кластеры, сформированные по значению гематологического индекса MHR

Кластер	n	X±SD	95% ДИ	Min-max	V, %
1	62	0,20±0,06	0,16-0,20	0-0,30	30
2	47	0,40±0,10	0,40-0,40	0,30-0,50	25
3	25	0,68±0,12	0,63-0,70	0,51-1,0	18

Примечание: данные представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением (X±SD), доверительный интервал — 95%, min-max — минимальное и максимальное значения соотношения моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности в кластерах.

Сокращение: ДИ — доверительный интервал.

Таблица 4

Сравнительный анализ показателей поражения почек при MHR ≤0,5 и >0,5 у пациентов с АГ

Показатель	MHR		p
	≤0,5	>0,5	
Уровень цистатина С, мг/мл	1 (0,91-1,06)	1,1 (1,01-1,17)	0,044
Концентрация креатинина, мкмоль/л	71 (64-81)	87 (71-94)	0,013
Уровень цистатина С выше референсных значений, (%)	70,64	92	0,038

Примечание: данные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (Ме (25-75%)), если не указано иное.

Сокращение: MHR — соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности.

Таблица 5

Характеристики ROC-кривых и cut-off показателей при MHR >0,5 в зависимости от увеличения цистатина С у пациентов с АГ

Показатель	Площадь под кривой (AUC)	95% ДИ	p	Пороговое значение		
				cut-off	Ч	С
Длительность АГ	0,967±0,036	0,897-1,0	0,031	4 года	0,96	1
NLR	0,935±0,063	0,811-1,0	0,045	1,4	0,87	1

Примечание: доверительный интервал — 95%, cut-off — оптимальное пороговое значение, С — специфичность, Ч — чувствительность.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, NLR — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам.

зультате которого выделено 3 кластера по значениям MHR (табл. 3). Однородность каждого кластера подтверждали значения V <33%. Наименьшая вариабельность MHR наблюдалась в кластере с самыми высокими значениями данного гематологического индекса.

Учитывая, что пациенты, включенные в группы первого и второго кластеров по показателю MHR, не имели статистически значимых различий по уровню цистатина С и креатинина, были сформированы следующие группы: 1 — MHR ≤0,5 (1-й и 2-й); 2 — MHR >0,5 (3-й кластер). У пациентов с АГ при проведении сравнительного анализа в выделенных группах определялись значимые межгрупповые различия по уровню цистатина С и креатинина крови (табл. 4).

У пациентов с АГ и значениями MHR >0,5 уровень цистатина С превышал референсные значения в 92% случаев и умеренно коррелировал с показателями NLR ($r_{pb}=0,43$, $p=0,032$), курением ($r_{pb}=0,47$, $p=0,017$) и длительностью АГ ($r_{pb}=0,45$, $p=0,026$). Далее в результате выполненного ROC-анализа было получено, что при MHR >0,5 в сочетании с курением, давностью АГ ≥4 лет, NLR >1,4 (достаточно 2

или 3 из данных показателей) в 100% определялось превышение уровня цистатина С больше референсных значений (табл. 5, рис. 2).

Обсуждение

В настоящем исследовании получена корреляционная связь ИЛ-6 и гематологического индекса MHR с цистатином С, а также MHR и pСКФ (на основе цистатина С и креатинина) у пациентов с АГ и неэффективным контролем АД. Ранее проводился ряд исследований, изучающих роль факторов воспаления в снижении функции почек. Одно из них, с включением лиц пожилого возраста (70-79 лет) без ХБП (СКФ >60 мл/мин/1,73 м²), показало связь цистатина С с СРБ, ИЛ-6 и ФНО-α [17]. Также в другом исследовании оценивалась ассоциация СКФ, креатинина и цистатина С с воспалительными маркерами у пациентов с АГ, где была обнаружена корреляционная связь цистатина С с ИЛ-6 и ФНО-α, но не с СРБ [18]. В нашем исследовании также не наблюдалось корреляционной связи цистатина С с вСРБ и ФНО-α, однако была выявлена положительная ассоциация цистатина С с ИЛ-6.

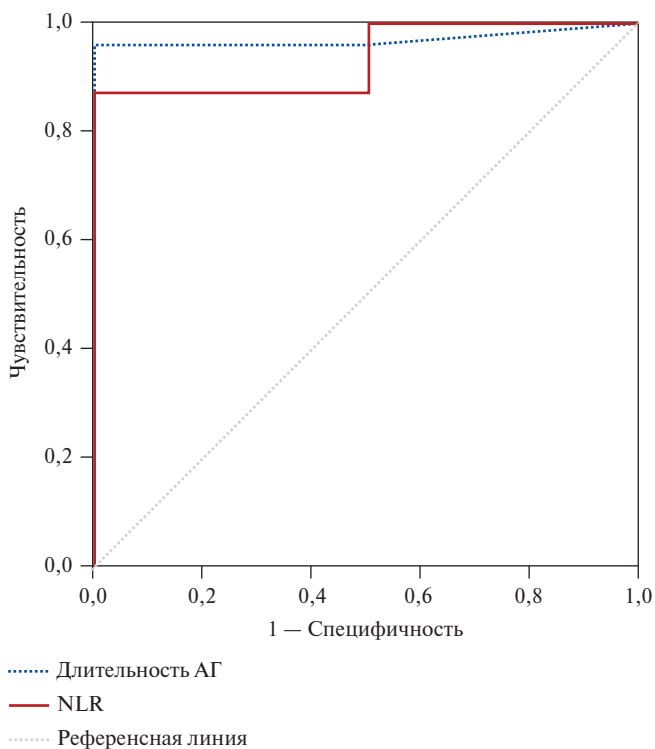


Рис. 2. ROC-кривые показателей, статистически значимо классифицирующих пациентов с АГ и MHR >0,5 по наличию и отсутствию поражения почек.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, NLR — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам.

Цистатин С, белок-ингибитор цистеиновых протеиназ, вырабатывается всеми ядерными клетками с постоянной скоростью и свободно фильтруется в почечных клубочках, затем реабсорбируется и полностью катаболизируется в проксимальных канальцах без значительной экскреции с мочой. На уровень цистатина С в сыворотке крови в отличие от креатинина гораздо меньше влияют такие характеристики пациента, как пол, возраст, размер и состав тела, характер питания, что делает этот показатель предпочтительнее для оценки функции почек и расчета СКФ. Увеличение цистатина С независимо связано с повышенным риском развития ССЗ, терминальной стадией почечной недостаточности и смертностью от всех причин [19]. Кроме того, появляется всё больше доказательств того, что цистатин С играет роль в различных иммунных реакциях в ответ на экзогенные и эндогенные антигены и экспрессия его кодирующего гена регулируется рядом цитокинов в процессе воспаления [20].

В исследовании Yang W, et al. (2025) была оценена связь MHR с наличием диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом [15]. Так, MHR был значительно повышен в группе пациентов с выраженной альбуминурией, и распространенность ХБП увеличивалась параллельно с повышением MHR. У пациентов с ХБП по мере роста значений MHR наблюдалось постепенное увеличение ОТ, ИМТ, АД, уровня

мочевой кислоты, ТГ и глюкозы в крови натощак, в то время как возраст, общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности и СКФ снижались ($p < 0,001$). В крупном популяционном исследовании Xu L, et al. (2024) наблюдалась независимая связь между MHR и ХБП на фоне различных нозологических форм, а также низкой рСКФ и протеинурией [14].

В нашем исследовании с включением пациентов с АГ без ХБП и сахарного диабета, наблюдалась связь гематологического индекса MHR не только с показателями субклинического поражения почек, но и с факторами риска, коррелирующими с цистатином С — длительностью АГ, ОТ, уровнем ТГ, что находит свое подтверждение в новой концепции кардиоваскулярно-почечно-метаболического синдрома, где воспаление занимает центральную патогенетическую роль во взаимосвязи ожирения, дислипидемии и АГ с поражением почек [21]. У пациентов с АГ повышение MHR >0,5 было достоверно связано с увеличением уровня цистатина С и креатинина крови. Являясь легкодоступным показателем, в отличие от цистатина С, MHR может использоваться у пациентов с АГ для оценки раннего субклинического поражения почек. Особую настороженность должны вызывать курящие пациенты с длительностью АГ >4 лет и увеличением гематологического индекса NLR >1,4. Ранее в данной исследуемой группе пациентов нами была выявлена значимая положительная корреляционная зависимость вСРБ, ИЛ-6, SII, MHR и NLR с эхокардиографическими критериями гипертрофии левого желудочка — индексом массы миокарда и относительной толщиной стенок ЛЖ, толщиной задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородкой. Независимыми факторами увеличения индекса массы миокарда ЛЖ являлись ОТ, мужской пол и MHR [11]. Таким образом, MHR может быть использован для комплексной оценки вероятности поражения органов-мишеней у пациентов с АГ еще до проведения инструментальной диагностики органов-мишеней.

Несмотря на обнадеживающие, но немногочисленные данные имеющихся исследований, анализ роли неспецифического воспаления и возможности применения гематологических индексов для прогнозирования нарушений функции почек у пациентов с АГ в проспективных исследованиях требует дальнейшего изучения, что позволит выявить новые перспективные методы терапевтического воздействия и предотвратить развитие почечных осложнений.

Заключение

У пациентов с АГ получена положительная ассоциативная связь цистатина С с гематологическим индексом MHR и ИЛ-6; отрицательная — рСКФ с MHR. Повышение гематологического индекса MHR >0,5 может указывать на субклиническое поражение почек у пациентов с АГ. Необходимо дальнейшее изучение роли показателей неспецифического воспаления

с оценкой гематологических индексов в прогнозировании поражения почек для улучшения стратификации риска у пациентов с АГ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2017;389(10075): 1238-52. doi:10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
- Mafham M, Emberson J, Landray MJ, et al. Estimated glomerular filtration rate and the risk of major vascular events and all-cause mortality: a meta-analysis. *PLoS One*. 2011;6(10): e25920. doi:10.1371/journal.pone.0025920.
- Kumar U, Wettersten N, Garimella PS. Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology. *Cardiol Clin*. 2019;37(3):251-65. doi:10.1016/j.ccl.2019.04.001.
- Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN: GUEWLU.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
- Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. *Circ Res*. 2021;128(7):847-63. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318082.
- Xu JP, Zeng RX, Zhang YZ, et al. Systemic inflammation markers and the prevalence of hypertension: A NHANES cross-sectional study. *Hypertens Res*. 2023;46(4):1009-19. doi:10.1038/s41440-023-01195-0.
- Sun X, Luo L, Zhao X, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission is a good predictor for all-cause mortality in hypertensive patients over 80 years of age. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):67. doi:10.1186/s12872-017-0595-1.
- Cao Y, Li P, Zhang Y, et al. Association of systemic immune inflammatory index with all-cause and cause-specific mortality in hypertensive individuals: Results from NHANES. *Front Immunol*. 2023;14:1087-345. doi:10.3389/fimmu.2023.1087345.
- Hu X, Arthur Vithran DT, Yang Z, et al. Investigating the role of age, admission systolic blood pressure, and neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting left ventricular hypertrophy among patients with primary hypertension. *J Int Med Res*. 2025;53(1):3000605241310159. doi:10.1177/03000605241310159.
- Pavlova OS, Yasyukait NV, Barbuk OA, et al. Association of inflammatory and hematological indices with left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Arterial Hypertension*. 2024;30(1):108-20. (In Russ.) Павлова О. С., Яскокайт Н. В., Барбук О. А. и др. Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с гипертрофией левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2024;30(1):108-20. doi:10.18705/1607-419X-2024-2405.
- Pavlova OS, Yasyukait NV, Barbuk OA, et al. Association of Inflammatory and Hematological Indicators with Various Types of Left Ventricular Myocardial Remodeling in Patients with Hypertension. *Cardiology in Belarus*. (In Russ.) Павлова О. С., Яскокайт Н. В., Барбук О. А. и др. Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с различными типами ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *Кардиология в Беларуси*. 2024;16(6):676-90. doi:10.34883/PI.2024.16.6.008.
- Shvarts VA, Talibova SM, Sokolskaya MA, et al. Association of novel biomarkers of systemic inflammation with atherosclerosis and its severity. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(8):6025. (In Russ.) Шварц В. А., Талибова С. М., Сокольская М. А. и др. Ассоциация новых биомаркеров системного воспаления с развитием атеросклероза и его выраженностью. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(8):6025. doi:10.15829/1560-4071-2024-6025.
- Xu L, Li D, Song Z, et al. The association between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and chronic kidney disease in a Chinese adult population: a cross-sectional study. *Ren Fail*. 2024;46(1):2331614. doi:10.1080/0886022X.2024.2331614.
- Yang W, Zhong Y, Zhou P, et al. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio as a marker of the presence and progression of diabetic kidney disease. *Ren Fail*. 2025;47(1):2438846. doi:10.1080/0886022X.2024.2438846.
- Delgado C, Baweja M, Crews DC, et al. A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(12):2994-3015. doi:10.1681/ASN.2021070988.
- Keller CR, Odden MC, Fried LF, et al. Kidney function and markers of inflammation in elderly persons without chronic kidney disease: the health, aging, and body composition study. *Kidney Int*. 2007;71(3):239-44. doi:10.1038/sj.ki.5002042.
- Okura T, Jotoku M, Irita J, et al. Association between cystatin C and inflammation in patients with essential hypertension. *Clin Exp Nephrol*. 2010;14(6):584-8. doi:10.1007/s10157-010-0334-8.
- Benoit SW, Ciccio EA, Devarajan P. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments. *Expert Rev Mol Diagn*. 2020;20(10):1019-26. doi:10.1080/14737159.2020.1768849.
- Zi M, Xu Y. Involvement of cystatin C in immunity and apoptosis. *Immunol Lett*. 2018;196:80-90. doi:10.1016/j.imlet.2018.01.006.
- Ndumele ChE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. 9 Oct. 2023. *Circulation*. 2023;148:1636-64. doi:10.1161/CIR.0000000000001186.

Адреса организаций авторов: УО Белорусский государственный медицинский университет, Дзержинского пр., д. 83, Минск, 220083, Беларусь.

Addresses of the authors' institutions: Belarusian State Medical University, Dzerzhinsky ave., 83, Minsk, 220083, Belarus.