

УДК 612.123:616.15:[616.12-008.331.1+161.72-007.17]

Ілащук Т.О., Швець Н.В.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ АДІПОКІНІВ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ОСТЕОАРТРОЗ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Досліджено вміст лептину та адіпонектину крові хворих на остеоартроз, артеріальну гіпертензію та їх поєднання. Показано суттєві відмінності вмісту даних речовин у крові хворих: вищий вміст у тучних хворих на остеоартроз, гіпертензію чи їх поєднання, порівняно з хворими зі звичайною масою тіла; та достовірне підвищення серед хворих із надлишковою масою тіла та поєднанням патологій; це дозволяє припускати, що лептин та адіпонектин можуть бути використані як маркери розвитку та прогресії ряд захворювань людини.

Ключові слова: лептин, адіпонектин, опасистість, артеріальна гіпертензія, остеоартроз.

Дана робота виконана в рамках НДР «Особливості циркадіанних оксидативних порушень, змін вегетативного тонуусу у хворих на ревматоїдний артрит, подагру та дифузні ураження печінки невірусного походження, обґрунтування вдосконалення терапії», № держ. реєстрації 0110U003077.

Вступ

Однією із найактуальніших світових проблем сучасної охорони здоров'я є надлишкова маса тіла: на ожиріння страждає біля 1,2 мільярда людей в усьому світі, тобто майже 20% світової популяції. Ця цифра значно вища у розвинутих країнах, незважаючи на високий розвиток медицини та активну політику популяризації здорового способу життя. У промислово розвинених регіонах, де є велика різноманітність висококалорійних і недорогих продуктів, а спосіб життя стає менш динамічним, ожиріння вже стало значним і серйозним аспектом громадського здоров'я.

З еволюційної точки зору, здатність акумулювати енергію у вигляді жирової тканини була необхідною умовою виживання людини як біологічного виду, тому природний добір був спрямований на закріплення молекулярних механізмів, які забезпечували накопичення жирової тканини в організмі. В сучасному суспільстві, за достатку в харчуванні, такі адаптаційні механізми більш не є перевагою, але, як і колись, вони значно виражені. Тому в більшості випадків надлишкова маса тіла етіологічно є полігенною та поліфакторіальною, але на рівні патогенезу можна виділити ряд універсальних молекулярних механізмів, які й визначають подальший розвиток та прогресування ускладнень.

Незважаючи на велику кількість досліджень, які верифікували якісну асоціацію вищого вмісту лептину та дисбалансу адіпокінового профілю в крові хворих на різноманітну патологію, а також підтвердили їх роль в патогенезі захворювань серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, невисвітленим до кінця на даний час залишається ряд ключових питань. Зокрема, дискусійним залишається запитання щодо кореляції між собою вмісту лептину та адіпокіну у пацієнтів з надлишковою масою тіла; не встановлено зокрема, чи існує кількісна залежність між вмістом лептину та адіпонектину при поєднанні у хворих взаємообтяжливої коморбідної патології.

Мета дослідження

Оцінка концентрації адіпокінів у крові хворих з різним індексом маси тіла на артеріальну гіпертензію (АГ), остеоартроз (ОА) та їх поєднання з метою оцінки можливості застосування у діагностичному комплексі.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 100 хворих, з них – 35 – на АГ, 35 – на ОА, та 30 – на ОА в поєднанні з АГ; всі хворі перебували на стаціонарному лікуванні у кардіологічному та/або ревматологічному відділеннях міської лікарні № 3 м. Чернівці у період 2013-2014 рр. Співвідношення «жінки : чоловіки» становило 2,5:1, середній вік – $49,6 \pm 8,9$ років. Середня тривалість АГ складала 4-12 років (в середньому, $7,4 \pm 3,8$ роки), клінічна картина захворювання відповідала II стадії (електрокардіографічні ознаки помірної гіпертрофії лівого шлуночка – у 100% обстежених з АГ, специфічні зміни очного дна при офтальмоскопії – у 96,6%). Давність захворювання на остеоартроз складала $8,4 \pm 4,6$ років. Діагноз ОА встановлювали за критеріями американської ревматологічної асоціації. Серед обстежених переважали хворі на остеоартроз з ураженням великих суглобів нижніх кінцівок (35% - коксартроз, 60% - гонартроз) та дрібних суглобів кистей рук. У всіх хворих за даними рентгенологічного обстеження картина відповідала ОА 2-3 стадії, клінічно – без ознак синовііту. Всі процедури обстеження відповідали стандартам Гельсінської декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Контрольні обстеження виконані в групі практично здорових осіб ($n = 22$), у яких на момент обстеження не було загострень хронічної патології органів дихання чи шлунково-кишкового тракту, ССС, що мала б клінічні прояви, а також які не мали гострих захворювань, включаючи респіраторні, за останні 3 місяці. Особи, що ввійшли до групи контролю, були зіставними з пацієнтами інших груп за віком та статтю.

Антропометричні виміри – масу тіла та зріст

– вимірювали у день забору крові з використанням ростоміра та стандартної медичної електронної ваги (середня похибка – 50 г), обидва прилади пройшли метрологічну повірку. Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за загальноприйнятою формулою; підвищеним вважали індекс понад 25 кг/м².

Кров для визначення вмісту адіпокінів та ліпідограми забирали в перший день перебування хворих у стаціонарі приблизно в той самий час, близько 9-10 год ранку, натще після 8-12-годинної перерви в прийомі їжі. За добу до взяття проб виключали важкі фізичні навантаження, алкоголь, жирну їжу. Вміст лептину та адіпонектину визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням діагностичного набору Assaypro на сертифікованому аналізаторі. Біохімічні дослідження крові виконані в біохімічній лабораторії Чернівецького обласного діагностичного центру на біохімічному аналізаторі «Ассент 200» («Cormay S.A.», Польща).

Математичну обробку отриманих даних проведено з використанням варіаційного статистичного аналізу на IBM PC Pentium III.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз вмісту лептину у крові здорових осіб виявив відсутність залежності показника від ІМТ. Хоча спостерігали тенденцію до вищих значень лептину у групі здорових людей із середнім ІМТ, дана різниця не була підтверджена статистично, і в обох підгрупах (з ІМТ > 25 кг/м² та ІМТ<25 кг/м²) значення лептину не переви-

щували загальнопопуляційних значень, які прийняті за норму для представників даних вікових та гендерних груп (1,1 - 27,6 нг/мл) (рис. 1).

Дослідження концентрації лептину у крові хворих на ОА без супутньої патології серцево-судинної системи виявило значну різницю, яка залежала від ІМТ: так, у хворих зі збільшеною масою вміст лептину у крові був достовірно вищим - у 2,5 рази (p<0,01) - ніж у хворих з звичайним ІМТ (в останніх даний показник не перевищував значень, які вважають віковою нормою) (рис. 1).

Подібна закономірність виявлена і в підгрупах групах хворих на АГ без супутніх уражень опорно-рухового апарату: середня концентрація лептину в хворих з надлишковою масою тіла була значно вища за норму і перевищувала таку у хворих з нормальною масою тіла в 2,7 рази (p<0,01).

Поєднання АГ та ОА супроводжувалося деяким достовірним (p<0,05) збільшенням вмісту лептину понад верхню межу середньопопуляційних значень навіть у хворих з нормальною масою тіла (31,0±3,94 нг/мл супроти 27,6 нг/мл). Збільшення маси тіла в даній категорії хворих характеризувалося подальшим статистично достовірним наростанням вмісту лептину в крові хворих: його концентрація в опасистих пацієнтів була в 1,78 раза вищою, порівнюючи з результатами обстеження хворих на ОА та АГ, які слідували за своєю масою) (рис. 1).

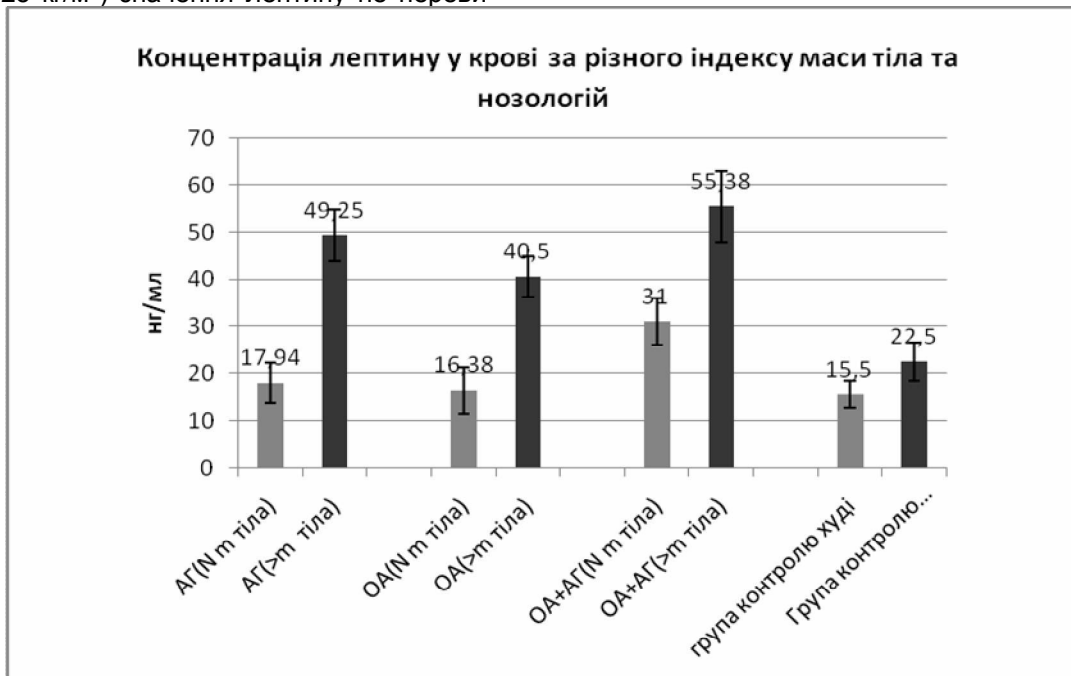


Рис. 1. Концентрація лептину крові хворих на артеріальну гіпертензію, остеоартроз та їх поєднання залежно від індексу маси тіла.

Адипонектин вважають цитокином жирової тканини, що має антагоністичну з лептином дію. За умов фізіологічних змін маси тіла або ж

розвитку патології, доведено, що концентрація адипонектину змінюється обернено пропорційно до вмісту у крові людей лептину. Нижньою

межу вмісту його в крові, згідно даних діагностичного набору, прийнято вважати 17,1 нг/мл.

Зазначена закономірність простежувалася і у обстеженій нами популяції. Достовірних відмінностей концентрації адіпонектину у крові здорових людей з різним ІМТ не спостерігали. У хворих на ОА без патології серцево-судинної системи, на АГ без уражень опорно-рухового апарату вміст адіпонектину у пацієнтів з ІМТ < 25 кг/м² був достовірно вищим (в 1,76 та в 1.65 рази, відповідно, (p<0,01)), порівнюючи зна-

чення хворих з надлишковою масою тіла (рис. 2). При цьому у хворих на ОА середні значення мали тенденцію до зменшення нижче порогових фізіологічних значень, проте вона не була підтверджена статистично.

У хворих на АГ у поєднанні з ОА рівень адіпокіну був низьким (рис. 2), незалежно від ІМТ. Відмінностей вмісту адіпокіну у пацієнтів зі звичайною і надлишковою масою тіла між підгрупами не виявлено.

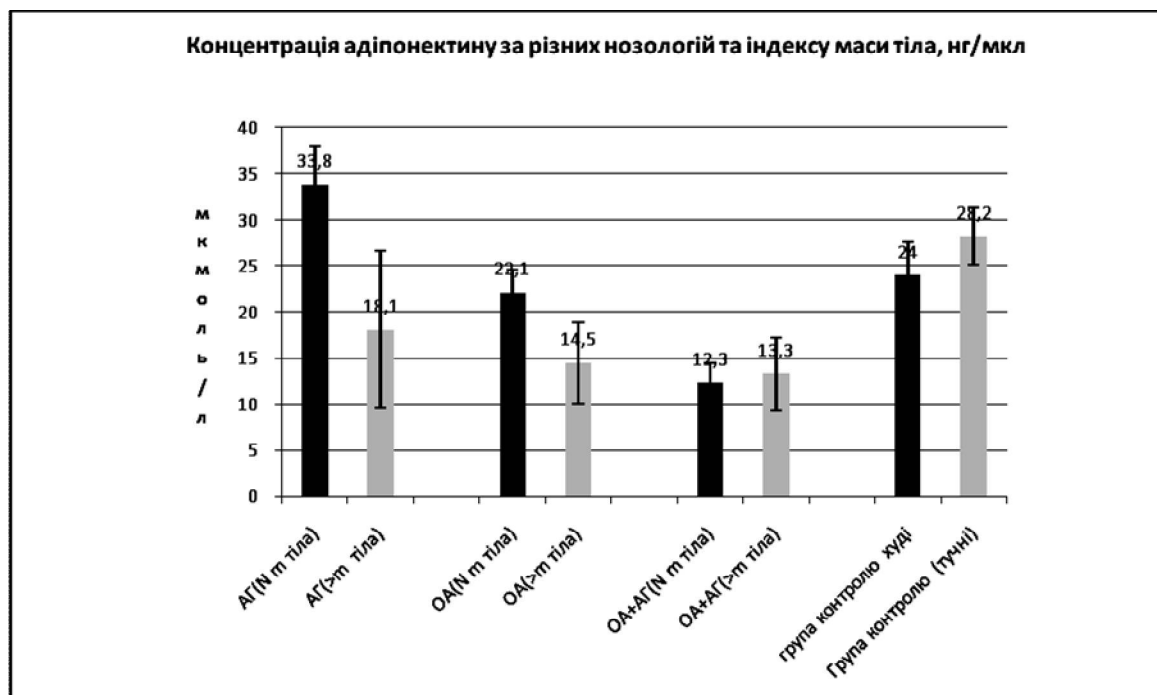


Рис. 2. Концентрація адіпонектину в крові хворих на артеріальну гіпертензію, остеоартроз та їх поєднання залежно від індексу маси тіла.

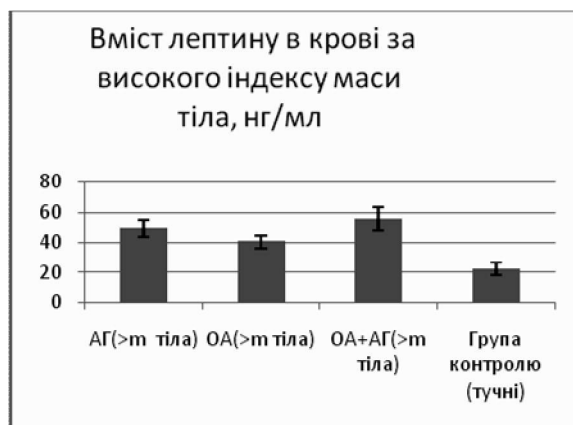
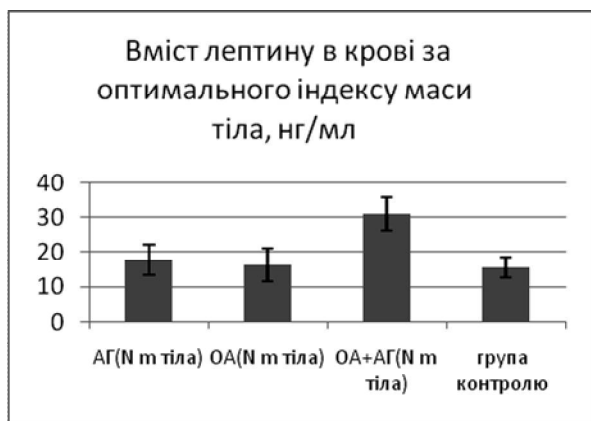


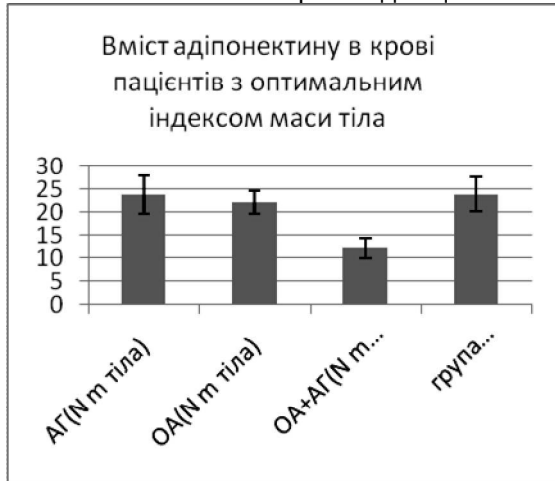
Рис. 3-4. Концентрація лептину у крові хворих на різну нозологію за нормальному індексу маси тіла

Порівняльний аналіз концентрації адіпокінів у осіб і звичайною масою тіла та оптимальним ІМТ виявив, що вміст у крові лептину у здорових осіб, хворих на ізолювану АГ та у хворих на ОА без супутньої патології ССС утримував-

ся у межах фізіологічних значень, і достовірних відмінностей у обстежених зазначених підгруп не було (рис. 3). Значне підвищення вмісту лептину навіть за умов оптимальної маси тіла зафіксоване лише у пацієнтів із коморбідними

станами - АГ та ОА.

Навпаки, збільшення ІМТ у хворих як на окремо АГ, ОА, так і на їх поєднання супроводжувалося зростанням у крові рівня лептину, і достовірним перевищенням значень контрольної підгрупи в 2,7 і 1.8 раза відповідно (рис. 4). Порівняння вмісту лептину у крові хворих на ізольовані АГ та ОА на фоні підвищення ІМТ



різниці не виявило. Проте, у хворих із поєднанням АГ та ОА вміст лептину зростав значно: достовірно перевищив значення контрольної підгрупи у 3,4 рази. Різниця між вмістом лептину у хворих на АГ та АГ з ОА була статистично не значимою, а між вмістом лептину у крові хворих на ОА і ОА + АГ – статистично достовірною.

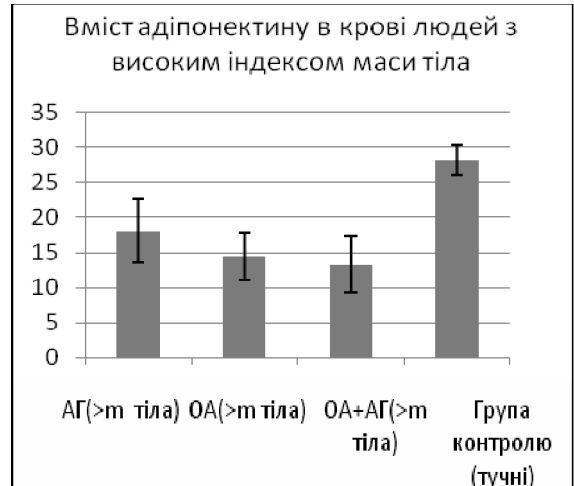


Рис. 5-6. Концентрація адіпонектину в крові хворих на різну нозологію та за нормального індексу маси тіла.

Аналогічна тенденція характерна і для вмісту у крові адіпонектину: у хворих на ізольовану АГ і в хворих на ОА без супутньої АГ за оптимальної маси тіла вміст його утримувався у межах фізіологічних значень, і достовірних відмінностей між показниками в межах підгруп не було (рис. 5). У хворих із поєднанням АГ та ОА вміст адіпонектину був достовірно зниженим.

У всіх підгрупах пацієнтів із високим ІМТ рівень адіпонектину був достовірно меншим за контрольні значення; відмінностей залежно від нозології не спостерігали (рис. 6).

Надлишкова маса тіла є одним із попереджуваних чинників зростання артеріального тиску у людини. Останні десятиліття активно вивчають механізми, що пов'язують тучність з гіпертензією, і в фокусі значної частки досліджень - роль лептину та меланокортинової системи головного мозку, що активують симпатичну відповідь у тучних людей.

Встановлено, що лептин – речовина, яку виробляють адіпоцити – є субстанцією, яка в нормі регулює апетит (в сторону пригнічення) і зменшує в кінцевому ефекті, масу тіла. Проте, пізніше доведено, що основною причиною тучності є не недостача лептину, а порушення (набуте) чутливості до нього. Так, для людей з надлишковою масою тіла характерне підвищення концентрації в крові лептину, яке, суперечачи очікуванням, не призводить до зменшення апетиту і не стимулює енергетичний обмін. Цей факт підтверджують і наші дослідження: у хворих із будь-якими з числа досліджуваних нозологіями і надлишковою масою тіла визначали підвищений рівень лептину.

Очевидно, що з часом під дією різних чинників в організмі розвивається резистентність до лептину. Подібно до того, як це відбувається з інсуліном за діабету II типу.

Є переконливі докази, що гіперлептинемія може підвищувати ризик серцево-судинних захворювань. Протягом короткого часу лептин може діяти як діуретичний фактор, який сприяє виведенню натрію та затримці калію в організмі, але при тривалій дії він стимулює метаболізм норадреналіну та підвищує тонус симпатичної нервової системи у щурів та людей. У щурів та людей це приводить до підвищення артеріального тиску та ЧСС, хоча роль лептину в патогенезі артеріальної гіпертензії людини вимагає ретельного вивчення. У багатьох дослідженнях виявлено кореляцію між концентрацією лептину у крові та різними серцево-судинними захворюваннями, зокрема ішемічним та геморагічним інсультами, гострим інфарктом міокарда, хронічною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, гіпертрофією лівого шлуночка [2,3]. Наявність лептинових рецепторів у серці свідчить про те, що лептин може безпосередньо впливати на функцію серця.

Лептин посилює продукцію активних форм кисню в ендотеліальних клітинах, стимулює синтез та активацію цитокінів системного запалення –TNF- α та ІЛ-6, які є промоторами артеріальної гіпертензії та атеросклерозу [3]. Проатерогенна дія лептину пояснюється його впливом на різні типи клітин. В ендотеліальних клітинах лептин посилює оксидативний стрес, збільшує виробництво моноцитів та їх пролі-

ферацію. Такий вплив у організмі є повсюдним: так, доведена роль адіпокінів у генезі дегенеративних уражень опорно-рухового апарату; показано паралель між їх вмістом у крові, частотою розвитку метаболічного синдрому та його наслідками зокрема, остеоартрозом.

Висловлено припущення, що зменшення вмісту адіпонектину в крові за метаболічного синдрому претендує на роль раннього та чутливого маркера ризику розвитку кардіоваскулярної патології та її ускладнень. Наші дослідження показали, що і лептин, і адіпонектин є чутливими показниками, які чітко корелюють не лише з надлишком маси тіла, але й з частотою розвитку нозологій: вміст обох адіпокінів достовірно зростає у хворих на поєднання АГ та ОА, порівнюючи з їх концентрацією у пацієнтів з таким же ІМТ, але з ізольованою нозологією, залишаючись в межах допустимих значень у здорових осіб.

Висновок

Таким чином, рівень адіпокінів у крові залежить не лише від маси тіла, але й віддзеркалює ризик виникнення нозологій, асоційованих із тучністю. Окрім того, і лептин, і адіпонектин можуть слугувати чутливими маркерами ризику розвитку коморбідних захворювань – поєднаних уражень серцево-судинної системи та суглобів і можуть стати кандидатами на включення їх визначення до діагностичного алгоритму за АГ, ОА та їх поєднання.

Реферат

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АДИПОКИНОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОСТЕОАРТРОЗОМ И ИХ СОЧЕТАНИЕМ
Илашук Т.А., Швец Н.В.

Ключевые слова: лептин, адипонектин, тучность, артериальная гипертензия, остеоартроз.

Исследовано содержание лептина и адипонектина в крови больных артериальной гипертензией, остеоартрозом и их сочетанием. Показаны существенные отличия содержания данных веществ в крови больных: повышенное содержание у тучных больных с остеоартрозом, артериальной гипертензией и их сочетанием, сравнительно с больными с оптимальной массой тела; и достоверное повышение среди больных с избыточной массой тела и сочетанием нозологий; это разрешает предполагать, что лептин и адипонектин могут быть использованы как маркеры развития и прогрессии ряда заболеваний человека.

Summary

PROGNOSTIC VALUE OF ADIPOKINES IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, OSTEOARTHRITIS AND THEIR CO-INCIDENCES

Ilashchuk T.O., Shvets' N.V.

Key words: leptin, adiponectin, obesity, arterial hypertension, osteoarthritis.

Obesity is one of the most actual problems of modern medicine: it afflicts over 1.2 billion people worldwide that are around 20% of world population. This value is much higher in industrially developed countries despite the fact they spend huge costs over health protection and support actively healthy lifestyle strategy.

In majority of cases obesity is multifactor and polygenic by origin from etiological point of view; despite some universal mechanisms determining further development and progression may be separated.

Multiple investigations were carried out to verify qualitative association of higher leptin content in blood serum of patients with various pathologies, and especially confirmed its role in origin of pathology of cardiovascular system and locomotor system. But some key questions related to exact diagnostic value, and related to quantitative interrelation of leptin, adiponectin and comorbid pathology remain unclear. Estimation of adipokines concentration in blood of patients with same pathology (arterial hypertension – AH, Osteoarthritis – OA and their combination) but different body mass index with further evaluation of possibility of their implication in diagnostic complex was the aim of investigation.

Перспективи подальших досліджень

Пошук засобів терапевтичної корекції дисбалансу адіпокінів у людей з надлишковою масою тіла; встановлення наявності чи відсутності динаміки вмісту адіпокінів у крові за різних терапевтичних схем та прогностичного значення коливань їх вмісту.

Література

1. Урбанович А.М. Роль лептину у патогенезі захворювань, які супроводжуються інсулінорезистентністю / А.М. Урбанович // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2010. - № 1. – С. 57-63.
2. Allyn L. Selective leptin resistance revisited / L. Allyn // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2013. – Vol. 15 – P. R566–R581.
3. Belin de Chantemè E.J. Impact of leptin-mediated sympatho-activation on cardiovascular function in obese mice / E.J. Belin de Chantemè, J.D. Mintz, D.W. Stepp // Hypertension. – 2011. - Vol. 58 (2). – P. 271-279.
4. Christos S. Leptin in human physiology and pathophysiology / S. Christos, Magkos Faidon, Brinkoetter Mary [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2011. – Vol. 301 (4). – P. 567–584.

References

1. Urbanovich A.M. Rol' leptinu u patogenezi zahvorjuvan', jaki suprovodzhujut'sja insulinoresistentnistju / A.M. Urbanovich // Eksperimental'na ta klinichna fiziologija i biohimija. – 2010. - № 1. – S. 57-63.
2. Allyn L. Selective leptin resistance revisited / L. Allyn // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2013. – Vol. 15 – R. R566–R581.
3. Belin de Chantemè E.J. Impact of leptin-mediated sympatho-activation on cardiovascular function in obese mice / E.J. Belin de Chantemè, J.D. Mintz, D.W. Stepp // Hypertension. – 2011. - Vol. 58 (2). – P. 271-279.
4. Christos S. Leptin in human physiology and pathophysiology / S. Christos, Magkos Faidon, Brinkoetter Mary [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2011. – Vol. 301 (4). – P. 567–584.

Material and Methods. 100 patients were investigated, 35 – with AH, 35 – with OA, and 30 – AH + AH. Female: male ratio was 2,5 : 1, average age 49,6±8,9 years. Average duration of AH - 7,4±3,8 years, clinically II stage and 8,4±4,6 years for OA (2-3 stage by X-ray, no synovitis). Control measurements were carried out in 22 healthy volunteers without exacerbation of any chronic illnesses or acute ones within 3-months period before study. All groups of the patients corresponded average ratio by age and gender. Every group included subgroups with optimal end increased BMI. Anthropometry was performed on admitting day which included weight, height and body mass index (BMI) calculation by standard methods. Blood was collected from cubital vein on same time – around 9-10 a.m. in fasting state. Adipokines levels were measured by ELISA method with employment of certified devices. All data were approved statistically with IBMPC Pentium III, standard Excel 2010 software.

Results demonstrated no dependence of leptin on BMI in healthy people. Both in patients with separate diseases - arterial hypertension and osteoarthritis - leptin levels exceeded those in subgroup with increased BMI\$ but no difference was detected between these 2 groups. But leptin levels were significantly higher in patients with co-existing pathology comparing single disease sub-groups. Opposite dynamics was described for adiponectin, last one was higher in health people and those with optimal BMI\$ those suffering from any of investigated diseases demonstrated its lower level.

Hence, we assume that adipokines level depends not on body mass only, but reflects risk of illnesses progression and development of complications. So, these substances may be regarded as candidates for diagnostic algorithm in AH, OA and their combination.

УДК 616.12-008.46+616.61]-092-07:612.13:616.158.478.6

Кравцова В. И.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА, СОСУДОВ, ПОЧЕК И НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФВ ЛЖ СЕРДЦА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Изучено структурно-функциональное состояние сердца, сосудов, почек и активность эффекторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у больных гипертонической болезнью (ГБ) с сопутствующим хроническим пиелонефритом (ХПн) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II и III функционального класса (ФК) в зависимости от фракций выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) сердца. Доказано, что больные ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ сердца характеризуются двукратным увеличением частоты эксцентрической гипертрофии (ЭГ) ЛЖ и прогрессирующим снижением толерантности к физической нагрузке по сравнению с пациентами с сохранённой ФВ ЛЖ сердца. 2. У 40,5% больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ сердца диагностируется 2 степень диастолической дисфункции (ДД) псевдонормального типа, при этом пациенты с сохранённой ФВ ЛЖ характеризуются наличием 1 степени ДД – нарушением релаксации.

Ключевые слова: ремоделирование сердца, почки, сосуды, гипертоническая болезнь, хронический пиелонефрит, хроническая сердечная недостаточность.

Данная работа выполнена согласно плана научно-исследовательских работ Харьковской медицинской академии последипломного образования и является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры терапии и нефрологии «Кардіальні і нейрогуморальні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих із сумісною патологією», № госуодарственной регистрации 0111U003579.

Артериальная гипертензия (АГ) относится к числу наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваний, имеющих наибольший удельный вес в структуре причин смерти в нашей стране [8]. Сегодня в Украине зарегистрировано более 12 млн. больных артериальной гипертензией, то есть около 30% взрослого населения, и эта цифра неуклонно растёт [2].

Следствием реализации механизмов развития АГ является прогрессирующее повреждение органов-мишеней (сердца, почек, головного мозга, сосудов), определяющее прогноз заболевания. Течение и прогноз АГ отягощает наличие сопутствующей патологии [1]. Одной из распространённых коморбидных ситуаций

является сочетание эссенциальной формы АГ, гипертонической болезни (ГБ), с хроническим пиелонефритом (ХПн) [9]. Большой интерес к данной коморбидности обоснован важной ролью почек в механизмах развития АГ с одной стороны, и тем обстоятельством, что почка является органом-мишенью поражения при АГ – с другой [5. 13].

Существует целый ряд нейроэндокринных систем, которые активируются как при изолированной кардиальной или ренальной патологии, так и при их сочетании. Основную роль в патогенезе прогрессирования кардиоренальной патологии играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) [10]. Актива-