

DOI: 10.28996/2618-9801-2021-2-185-191

Ренальная дисфункция у пациентов с артериальной гипертензией 1-2 стадии и ее связь с сердечно-сосудистым ремоделированием и жесткостью сосудистой стенки

Е.А. Григоричева, Ю.Л. Бондарева, Д.А. Мацуганов, О.Ю. Бастриков, Р.А. Абдулаев, Е.В. Ярушина, В.В. Евдокимов

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64, Российская Федерация

Renal dysfunction in patients with stage 1-2 arterial hypertension and its relationship with cardiovascular remodeling and vascular wall stiffness

E.A. Grigorieva, Y.L. Bondareva, D.A. Matsuganov, O.Yu. Batrikov, R.A. Abdulaev, E.V. Yarushina, V.V. Evdokimov

South Ural Medical University, 64 Vorovsky str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation

Ключевые слова: артериальная гипертензия, жесткость сосудистой стенки, ренальная дисфункция

Резюме

Цель исследования: выявить характер связи морфофункциональных изменений сердца и сосудов, показателей ренальной дисфункции и жесткости сосудистой стенки у пациентов на начальных стадиях эссенциальной артериальной гипертензии.

Пациенты и методы: проведено одномоментное когортное выборочное исследование, в которое включено 137 пациентов с эссенциальной АГ 1-2 стадии, 1-2 степени в возрасте от 18 до 64 лет (средний возраст $43,5 \pm 9,3$ года), в качестве группы контроля обследовано 60 практически здоровых человек, сопоставимых с исследуемой группой по полу и возрасту (20 мужчин, 40 женщин в возрасте 18-64 года, средний возраст $44,4 \pm 6,9$ лет).

Определяли скорость клубочковой фильтрации рСКФ (формула СКД-ЕРI), уровень альбуминурии. Суточное мониторирование артериального давления проводилось с расчетом жесткости сосудистой стенки с применением пакета прикладных программ Vasotens Office. Рассчитывались средние дневные, ночные и суточные показатели времени (RWIT) и скорости распространения пульсовой волны в аорте (PWVAo), индекса аугментации (ALo) и центрального аортального давления (ЦАД).

На основании проведенного ультразвукового исследования сердца и сосудов рассчитывались основные показатели сердечно-сосудистого ремоделирования – индекс массы миокарда левого желудочка с частотой гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), индекс левого предсердия (ИЛП), толщина стенки сонной артерии (ТИМ), частота атеросклеротических бляшек в общей сонной артерии.

Результаты: у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией 1-2 стадии выявлено снижение рСКФ и повышении уровня альбуминурии по сравнению с группой контроля, что ассоциировано с ремоделированием сердца (увеличение индекса левого предсердия, частота гипертрофии левого желудочка) и сосудов (увеличение частоты атеросклеротических бляшек). При рСКФ 89-60 мл/мин/1,73 м² был выше уровень центрального аортального давления в ночное время, более значимое снижение рСКФ (59 меньше мл/мин/1,73 м²) сопровождалось повышением практически всех показателей жесткости сосудистой стенки при суточном мониторировании.

Адрес для переписки: Григоричева Елена Александровна
e-mail: LENA@rambler.ru

Corresponding author: Dr. Elena A. Grigorieva
e-mail: LENA@rambler.ru

Заключение: альбуминурия у пациентов с артериальной гипертензией 1-2 стадии прямо ассоциирована с уровнем офисного систолического артериального давления, а рСКФ – обратно связана с размером левого предсердия, ТИМ и индексом аугментации аорты.

Ренальная дисфункция у пациентов с артериальной гипертензией соответствует процессу сердечно-сосудистого ремоделирования в виде гипертрофии левого желудочка, дилатации левого предсердия и утолщения стенки общей сонной артерии и повышенной артериальной жесткости по данным ее суточного мониторирования, преимущественно показателям центрального аортального давления и индекса аугментации.

Abstract

The study aimed to reveal the nature of the relationship between morphofunctional changes in the heart and blood vessels, indicators of renal dysfunction, and vascular wall stiffness in patients at the initial stages of essential arterial hypertension.

A one-stage cohort sample study included 137 patients with essential hypertension stage 1-2, 1-2 degrees. was carried out. A group of 60 healthy people of similar age and gender distributions was used for control. The glomerular filtration rate eGFR (formula CKD-ERI) and the level of albuminuria were determined. Arterial blood pressure was monitored for 24-h, the calculation of the stiffness of the vascular wall using the Vasotens Office application package was carried out. The mean daytime, nighttime, and daily values of time (RWIT) and pulse wave velocity in the aorta (PWVAo), augmentation index (ALo), and central aortic pressure (CAP) were calculated. Based on the ultrasound examination of the heart and blood vessels, the main indicators of cardiovascular remodeling were calculated – the left ventricular mass index with the frequency of left ventricular hypertrophy (LVH), the left atrial index (LAI), the wall thickness of the common carotid artery, the frequency of atherosclerotic plaques in the common and internal carotid arteries.

Results: in patients with essential arterial hypertension, there was a decrease in eGFR and an increase in the level of albuminuria compared with the control group, associated with remodeling of the heart (an increase in the left atrium, the frequency of left ventricular hypertrophy) and blood vessels (an increase in atherosclerotic plaques). A decrease in eGFR to 89–60 ml/min/1.73 m² was associated with higher level of indicators of vascular wall stiffness during 24-hour monitoring.

Conclusion: albuminuria in patients with stage 1-2 arterial hypertension is directly associated with the level of office systolic blood pressure, and eGFR was inversely associated with the size of the left atrium, IMT, and aortic augmentation index.

Key words: arterial hypertension, arterial wall stiffness, renal dysfunction

Актуальность

Уже на ранних стадиях артериальной гипертензии инициируется кардиоренальный континуум, включающий каскад реакций сердечно-сосудистого ремоделирования и ренальной дисфункции [1-4]. Ремоделирование миокарда в сочетании со снижением скорости клубочковой фильтрации повышает вероятность фатальных и нефатальных осложнений у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [5-9]. Повышение жесткости сосудистой стенки может являться потенцирующим фактором как сердечно-сосудистых нарушений, так и нарушений функции почек и ключевым звеном кардиоренального континуума [5, 6].

Цель исследования: выявить характер связи морфофункциональных изменений сердца и сосудов, показателей ренальной дисфункции и жесткости сосудистой стенки у пациентов на начальных стадиях эссенциальной артериальной гипертензии.

Пациенты и методы

Проведено одномоментное когортное выборочное исследование, в которое включено 137 пациентов с АГ в возрасте от 18 до 64 лет (средний возраст 43,5±9,3 года), подписавших информированное согласие. Мужчины составили 31% (35 человек), женщины – 69% (76 человек). Диагноз АГ поставлен в соответствии с рекомендациями МЗ РФ [10]. Критерии исключения из исследования: АГ III стадии (в том числе ИБС, цереброваскулярные нарушения, сердечная недостаточность, атеросклероз сосудов нижних конечностей, гипертоническая ангиоретинопатия, хроническая почечная недостаточность); АГ 3 степени; проявления симптоматической артериальной гипертензии; сахарный диабет; нарушения ритма, кроме желудочковой экстрасистолии 1 функционального класса по Лауну; почечная и печеночная недостаточность; несогласие пациента на участие в исследовании. В качестве группы контроля обследовано 60 практически здоровых человек, сопоставимых с исследуемой когортой по полу и возрасту (20 мужчин, 40 женщин в возрасте 18-64 года,

средний возраст $44,4 \pm 6,9$ лет). Исследование получило одобрение Этического комитета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России от 12.02.2016 года (протокол № 2).

Методы

1. Уровень креатинина крови определяли колориметрическим методом путем измерения скорости образования комплекса креатинин + пикрат (производство Crumlin, Co. Antrium, United Kingdom). Расчет скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) проводили по формуле СКД-EPI (2011). В качестве нормальных показателей pСКФ использовали критерии pСКФ 90 мл/мин/1,73 м² и более [11]. Содержание альбумина в моче рассчитывали по формуле: $AU_a = (C_a/C_k \times 5,65) / 1000$, где AU_a – экскреция альбумина (мкг на 1 мг креатинина), C_a – концентрация альбумина (мг/л), C_k – концентрация креатинина (мкмоль/л), 5,65 и 1000 – переводные коэффициенты. В качестве нормы экскреции альбумина был принят показатель менее 10 мг/сутки [11].

2. Инструментальное обследование:

- а) Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось осциллометрическим методом на аппарате ВРlab (производитель «Петр Телегин») с последующей передачей файлов в телемедицинскую компанию с расчетом параметров СМАД и жесткости сосудистой стенки с применением пакета прикладных программ Vasotens Office. Рассчитывались средние дневные, ночные и суточные показатели времени (RWIT) и скорости распространения пульсовой волны в аорте (PWVAo), индекса аугментации (ALo) и центрального аортального давления (ЦАД).
- б) Двухмерная и доплер-эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на ультразвуковом сканере PhilipsiE 33 (Голландия) матричным датчиком X5-1 по стандартным методикам. Измерялись и вычислялись следующие показатели: размер левого предсердия и его индекс (ИЛП), толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (ЛЖ), размеры и объемы ЛЖ в систолу и диастолу, масса миокарда левого желудочка и ее индексированный показатель (ИММЛЖ) по формуле Devereux R.B.(1986), фракция выброса (ФВ), относительная толщина стенок миокарда (ОТС). Признаком гипертрофии левого желудочка считали ИММЛЖ свыше 115 г/м² у мужчин, свыше 95 г/м² у женщин. [10, 12].
- в) Ультразвуковое сканирование сонных артерий (общей, наружной и внутренней) на ультразвуковом сканере i33 (Phillips) с линейным датчиком с частотой 12 МГц в М-, В-, CDW- и PW-режимах. Измерение толщины интимы-медии сонной артерии (ТИМ) проводилось в ОСА, на ее дальней стенке, на 2 см проксимальнее бифуркации

сонной артерии. Проводилось по 5 измерений с интервалом 2 мм с обеих сторон с вычислением среднего из полученных 10 показателей. ТИМ свыше 0,9 мм была принята утолщенной. Критерием бляшки считали толщину комплекса интима-медиа (КИМ) >1,5 мм или локальное увеличение толщины на 0,5 мм или на 50%, по сравнению со значением КИМ в прилежащих участках сонной артерии [13].

Обработка и анализ данных выполнялась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ для статистического анализа SPSS 16.0, Microsoft Excel 2016. Вычисляли показатели описательной статистики: среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), ошибка среднего (m), ошибка доли (m%). Материал представлен в форме $M \pm \sigma$. Вариационные ряды обследовали на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Значимость различий определяли по критерию Стьюдента (t) и критерию непараметрической статистики Манна-Уитни (μ). Для оценки различий качественных критериев в двух сравниваемых группах применяли критерий χ^2 . Уровень значимости (p) был принят <0,05. С целью выявления зависимостей между показателями и оценки их силы рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). С целью прогнозирования величины AU и pСКФ применен множественный линейный регрессионный анализ.

Результаты

Исследуемая группа пациентов с артериальной гипертензией отличалась от группы контроля практически по всем изучаемым показателям. У пациентов с АГ уровни креатинина, суточной альбуминурии повышались, а показатель pСКФ достоверно снижался по сравнению с группой контроля ($75,7 \pm 18,9$ мл/мин/1,73 м², ср. с группой контроля $114,8 \pm 11,7$ мл/мин/1,73 м², $p=0,001$). У пациентов с АГ по сравнению с группой контроля достоверно возрастали ИЛП ($25,4 \pm 2,6$ мл/м², ср. с группой контроля $22,7 \pm 2,9$ мл/м², $p=0,003$), ИММЛЖ ($150,5 \pm 45,8$ г/м², ср. с группой контроля $96,4 \pm 11,1$ г/м², $p=0,0001$), ТИМ ($0,87 \pm 0,60$ мм, ср. с группой контроля $0,77 \pm 0,11$, $p=0,001$), частота атеросклеротических бляшек (22%, ср. с 7%, $p=0,01$). ОТС при наличии АГ была достоверно выше по сравнению с группой контроля ($0,40 \pm 0,07$, ср. с $0,36 \pm 0,07$, $p=0,03$), что свидетельствует о концентрическом типе гипертрофии левого желудочка. У пациентов с АГ по сравнению с группой контроля достоверно возрастали практически все показатели жесткости сосудистой стенки, измеряемые при проведении суточного мониторирования АД: RWIT, PWVAo, систолическое и диастолическое центральное АД в аорте, индекс аугментации в дневное, ночное время и в течение суток. У 35 че-

ловека рСКФ (25%) соответствовала уровню выше 90 мл/мин/1,73 м², у половины пациентов (74 человека, 55%) регистрировалось снижение рСКФ в диапазоне 60–89 мл/мин/1,73 м², у 28 (20%) снижалось менее 60 мл/мин/1,73 м² [8]. Уровень альбуминурии у пациентов с артериальной гипертензией в основном соответствовал оптимальному (116 чел., 84,8%) и высоконормальному уровню (20 чел., 14,5%), и только в одном случае был высоким – 150 мкг/мг.

В таблице 1 приведены параметры сердечно-сосудистого ремоделирования и жесткости сосудистой стенки в зависимости от показателя рСКФ. Первую группу составили пациенты с АГ и рСКФ > 90 мл/мин/1,73 м², вторую с рСКФ 89–60 мл/мин/1,73 м², третью с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м². По сравнению с пациентами 1 группы уже при незначительном снижении рСКФ (2 группа) достоверно увеличивался ИЛП, возрастала частота ГЛЖ и атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Дневные и суточные показатели жесткости сосудистой стенки в 1 и 2 группах мало различались, однако ночные показатели систолического и диастолического центрального аортального давления во второй группе были достоверно выше. Третья группа (снижение рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) характеризовалась большими по сравнению с группами 1 и 2 ИЛП и ИММЛЖ и повышением жесткости сосудистой стенки по данным дневных, ночных и суточных показателей индекса аугментации и систолического ЦАГ, дневного показателя диастолического ЦАГ. Скорость распространения пульсовой волны в аорте PWVAo в сравниваемых группах достоверно не различалась.

Проведен корреляционный анализ маркеров поражения почек (МАУ, рСКФ) с показателями артериального давления, сердечно-сосудистого ремоделирования и жесткости сосудистой стенки. Получена прямая достоверная связь средней силы уровня альбуминурии с показателями систолического и диастолического артериального давления ($r=0,24, p=0,011, r=0,29, p=0,002$, соответственно). Достоверных связей МАУ с показателями сердечно-сосудистого ремоделирования выявлено не было. Снижение рСКФ ассоциировано с повышением ИЛП, ИММЛЖ, снижением ФВ, увеличением ТИМ, а также с повышением жесткости сосудистой стенки по большинству расчетных показателей (табл. 1). Достоверной связи между рСКФ и скоростью распространения пульсовой волны выявлено не было.

При использовании алгоритма прямой пошаговой процедуры регрессионного анализа в уравнение включались признаки, которые имеют наибольший по модулю парциальный коэффициент корреляции r с зависимой переменной (табл. 2, 3).

По результатам моделирования составлена таблица, в которой представлены нестандартизованные коэффициенты (В) и доверительный интервал для В, константа уравнения регрессии, стандартизованные

коэффициенты регрессии (β), а также p уровни для каждого из коэффициентов (при $p < 0,05$ для какого-либо коэффициента данный признак является значимым для зависимой переменной).

В соответствии с полученными данными, итоговое уравнение множественного линейного регрессионного анализа выглядит следующим образом:

$$AU = -39,3 + 0,41 \times САД$$

Таким образом, по данным множественного линейного регрессионного анализа только уровень систолического артериального давления независимо ассоциирован с микроальбуминурией.

Математическая модель уровня рСКФ в когорте пациентов с АГ по данным множественного линейного регрессионного анализа представлена в таблице 3.

В соответствии с полученными данными, итоговое уравнение множественного линейного регрессионного анализа выглядит следующим образом:

$$pСКФ = 114,6 - 0,34 \times \text{Индекс аугментации аорты, день} - 7,04 \times \text{ИЛП} - 9,82 \times \text{ТИМ}$$

Таким образом, параметрами, независимо ассоциированными со снижением рСКФ, явились жесткость сосудистой стенки (индекс аугментации аорты), индекс левого предсердия и толщина интимы-медии сонной артерии.

Обсуждение

В эпидемиологических и клинических исследованиях обнаружена связь показателей ренальной дисфункции с риском развития сердечно-сосудистых осложнений [1–5, 9, 14, 15], объединяемая понятием кардиоренального континуума. Процессы сердечно-сосудистого ремоделирования наблюдаются параллельно процессу ренальной дисфункции [2]. В приведенных нами данных уже на уровне рСКФ 89–60 мл/мин/1,73 м² наблюдается повышение риска сердечно-сосудистых осложнений в виде повышения частоты гипертрофии левого желудочка и атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Умеренное снижение рСКФ может быть маркером риска неблагоприятного исхода у пациента с АГ и основанием для старта антигипертензивной терапии. Независимым маркером рСКФ по данным множественного регрессионного анализа стал объем левого предсердия, который является одним из показателей диастолической дисфункции и может объединять нарушение расслабления левого желудочка и нарушение функции почек. В Российском эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ [16] получена связь умеренного снижения рСКФ и уровня артериального давления, однако, по нашим данным, умеренное снижение рСКФ не зависит от гемодинамического компонента артериальной гипертензии. Повышение уровня АД по данным множественного линейного регрессионного анализа связано с АУ, но не с рСКФ. Хотя у подавляющего большинства пациентов,

Таблица 1 | Table 1

Показатели сердечно-сосудистого ремоделирования и жесткости сосудистой стенки у пациентов с АГ и разным уровнем рСКФ
 Indicators of cardiovascular remodeling and vascular wall stiffness in patients with hypertension and different GFR levels

Группы	1 группа	2 группа	3 группа	r с рСКФ	p 1-2	p 2-3	p 1-3	p с рСКФ
Показатели	рСКФ>90, мл/мин/1,73 м ²	рСКФ 89-60, мл/мин/1,73 м ²	рСКФ<60, мл/мин/1,73 м ²					
Количество пациентов	28 (20%)	74 (55%)	35 (25%)					
Креатинин, мкмоль/л	77,2±9,6	87,3±11,4	105,7±30,2		0,001	0,006	0,001	
САУ, мкг/мг	13,5±7,7	15,5±18,9	12,8±7,1	-0,45	0,34	0,34	0,74	0,005
ИЛП, мл/м ²	22,4±0,4	27,7±1,5	28,4±1,1	-0,33	0,002	0,54	0,001	0,001
ИММЛЖ, г/м ²	147,9±43,2	150,4±44,9	167,4±49,3	-0,27	0,24	0,89	0,04	0,003
ОТС	0,40±0,07	0,40±0,08	0,41±0,06	-0,11	0,23	0,52	0,08	0,12
ФВ, %	65,6±5,5	65,8±4,4	66,3±4,3	0,37	0,51	0,67	0,38	0,005
Частота ГЛЖ, N (%)	5 (18%)	41 (55%)	23(66%)	-0,24	0,001	0,308	0,001	0,002
Частота атеросклеротических бляшек в сонных артериях, N (%)	0	20 (27%)	10 (29%)	-0,26	0,003	0,867	0,003	0,004
ТИМ, мм	0,87±0,60	0,88±0,16	0,92±0,23	-0,36	0,84	0,41	0,68	0,001
Офисное САД, мм рт.ст.	146,8±9,7	143,4±12,4	145,9±8,9	-0,30	0,001	0,36	0,001	0,001
Офисное ДАД, мм рт.ст.	80,8±7,1	83,0±7,0	82,3±8,8	-0,12	0,15	0,77	0,49	0,14
RWIT за день, мсек	109,4±20,5	101,8±27,6	97,2±23,0	-0,04	0,17	0,48	0,07	0,22
PWVAo, за день, м/сек	7,5±3,2	6,9±7,0	7,7±3,3	-0,12	0,82	0,73	0,87	0,24
ALo, за день	24,6±14,5	20,1±11,5	31,2±12,0	-0,36	0,11	0,15	0,005	0,001
Систолическое ЦАД, за день, мм рт.ст.	134,1±11,2	127,7±8,7	136,6±11,3	-0,32	0,16	0,02	0,01	0,001
Диастолическое ЦАД, за день, мм рт.ст.	84,6±10,7	89,5±8,9	92,0±9,5	-0,12	0,53	0,92	0,001	0,18
RWIT за ночь, мсек	124,8±19,7	115,2±30,0	109,9±26,8	0,23	0,09	0,48	0,04	0,025
PWVAo, за ночь, м/сек	8,04±2,5	8,1±2,9	9,3±2,2	-0,11	0,87	0,08	0,09	0,15
ALo, за ночь	25,9,0±16,0	30,4±14,2	39,6±13,2	-0,29	0,22	0,06	0,003	0,003
Систолическое ЦАД, за ночь, мм рт.ст.	110,0±10,0	114,0±13,7	120,5±13,7	-0,37	0,01	0,03	0,003	0,001
Диастолическое ЦАД, за ночь, мм рт.ст.	71,0±6,6	74,6,1±10,0	76,6±8,9	-0,11	0,02	0,68	0,15	0,52
RWIT за сутки, мсек	113,5±15,9	105,3±25,9	100,3±22,0	0,20	0,08	0,41	0,03	0,049
PWVAo, за сутки, м/сек	7,8±2,6	7,5±3,0	11,4±14,9	-0,12	0,69	0,28	0,32	0,18
ALo, за сутки	23,0,7±18,4	25,8±13,2	33,3±12,2	-0,33	0,48	0,12	0,01	0,001
Систолическое ЦАД, за сутки, мм рт.ст.	119,5±8,8	124,0±12,7	131,5±11,1	-0,35	0,06	0,01	0,005	0,001
Диастолическое ЦАД, за сутки, мм рт.ст.	80,5,4±9,2	89,4±9,6	89,3±9,1	-0,14	0,23	0,92	0,44	0,25

Примечания: рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; САУ – суточная альбуминурия; ИЛП – индекс левого предсердия; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС – относительная толщина стенок левого желудочка; ФВ – фракция выброса; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ТИМ – толщина слоя интима-медиа общей сонной артерии; RWIT – время распространения пульсовой волны; PWVAo – скорость распространения пульсовой волны; ALo – индекс аугментации; ЦАД – центральное аортальное давление; r с рСКФ – коэффициент корреляции изучаемых показателей с расчетной скоростью клубочковой фильтрации; p – уровень значимости.

Таблица 2 | Table 2

Итоговая таблица регрессии для зависимой переменной – МАУ ($n = 137$; $R^2 = 0,09$; $F = 11,8$; $p = 0,001$)Final regression table for the dependent variable – AU ($n = 137$; $R^2 = 0,09$; $F = 11,8$; $p = 0,001$)

№	Независимая переменная	Коэффициент В	95% ДИ для В	Значимость	Стандартизованные коэффициенты β
1	(Константа)	-39,3	[-77,2; -1,43]	0,042	
2	САД	0,41	[0,13; 0,69]	0,005	0,30

Примечания: САД – систолическое артериальное давление

Таблица 3 | Table 3

Итоговая таблица регрессии для зависимой переменной – скорость клубочковой фильтрации ($n = 137$; $R^2 = 0,28$; $F = 8,2$; $p < 0,001$)Final regression table for the dependent variable – glomerular filtration rate ($n = 137$; $R^2 = 0,28$; $F = 8,2$; $p < 0,001$)

№	Независимая переменная	Коэффициент В	95% ДИ для В	Значимость	Стандартизованные коэффициенты β
1	(Константа)	114,6	[90,4; 138,7]	<0,001	
2	ALo, день	-0,34	[-0,60; -0,08]	0,012	-0,28
3	ИЛП	-7,04	[-14,0; -0,10]	0,047	-0,23
4	ТИМ	-9,82	[-19,6; -0,01]	0,045	-0,23

Примечания: ALo – индекс аугментации; ИЛП – индекс левого предсердия; ТИМ – толщина слоя интима-медиа общей сонной артерии.

включенных в проведенное нами исследование, уровень альбуминурии был оптимальным и высоким нормальным, уже на этом уровне альбуминурии была получена связь АУ и офисного уровня САД.

Повышение жесткости сосудистой стенки прогрессирует в соответствии со снижением функции почек, что предполагает наличие связи жесткости сосудистой стенки, процессов ремоделирования сердца и сосудистой стенки, атерогенеза и хронической болезни почек на уровне механизмов развития [17-21]. В проведенном исследовании более значимыми показателями жесткости сосудистой стенки, ассоциированными с ренальной дисфункцией, стали индекс аугментации и время распространения пульсовой волны, что соответствует результатам Jankowski P. и соавт. [22] и Wang K.L. [23] и предполагает использование комплексного подхода в оценке поражения органов-мишеней с взаимообусловленностью процессов жесткости и утолщения сосудистой стенки, гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка и ренальной дисфункции.

Заключение

Таким образом, у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией 1-2 стадии выявлено снижение рСКФ и повышении уровня альбуминурии по сравнению с группой контроля, что ассоциировано с ремоделированием сердца (увеличение индекса левого предсердия, частота гипертрофии левого желудочка) и сосудов (увеличение частоты атеросклеротических бляшек). При рСКФ 89-60 мл/мин/1,73 м² был выше уровень центрального аортального давления в ночное время, более значимое снижение рСКФ (59 меньше мл/мин/1,73 м²) сопровождалось повышением практически всех показателей жесткости сосудистой стенки при суточном мониторинге. Альбуминурия у пациентов с артериальной гипертензией 1-2 стадии прямо ассоциирована с уровнем офисного систолического артериального давления, а рСКФ – обратно связана размером левого предсердия, ТИМ и индексом аугментации аорты.

Никто из авторов не имеет конфликтов интересов

The authors declare no conflicts of interest

Список литературы

1. Böhm M., Thoenes M., Danchin N. et al. Association of cardiovascular risk factors with microalbuminuria in hypertensive individuals: the i-SEARCH global study. *J. Hypertens.* 2007;25(11):2317-24. doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282ef1c5f
2. Chertow G. M., Fan D., McCulloch Ch. E. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2008;18(4):4. doi: 10.1056/NEJMoa041031
3. Foley R. N., Murray A. M., Shuling Li et al. Chronic Kidney Disease and the Risk for Cardiovascular Disease, Renal Replacement, and Death in the United States Medicare Population, 1998 to 1999. *JASN* 2005;16 (2):489-495. doi: https://doi.org/10.1681/ASN.2004030203
4. Chen S., Huang J., Su H. et al. Prognostic Cardiovascular Markers in Chronic Kidney Disease *Kidney Blood Press Res.* 2018;43(4):1388-1407. doi: 10.1159/000492953.
5. Ravera M, Noberasco G, Signori A, Re M, Filippi A, Cannavo R et al. Left-ventricular hypertrophy and renal outcome in hypertensive patients in primary-care. *Am J Hypertens.* 2013;26(5):700-707. doi:10.1093/ajh/hps100
6. Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, van der Velde M, Woodward M, Levey AS et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int.* 2011;79(12):1331-1340. doi:10.1038/ki.2010.550
7. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) *J Hypertens.* 2013;31:1281—1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
8. Мельникова Л.В., Осипова Е.В. Поражение почек при эссенциальной артериальной гипертензии: патогенетические основы ранней диагностики. *Артериальная гипертензия.* 2019;25(1):6-13. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-1-6-13
9. Melnikova L.V., Osipova E.V. Kidney damage in essential arterial hypertension: pathogenetic issues for early diagnostics. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2019;25(1):6-13. (In Russ.) https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-1-6-13
10. Major R.W., Cheng M.R., Grant R.A. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis *PLoS One.* 2018;13(3):0192895. doi: 10.1371/journal.pone.0192895.
11. Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.А. и соавт. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(3): 149-218. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
12. Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):149-218. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
13. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и соавт. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Нефрология.* 2012;16(1):89-115. https://doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115.
14. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. Guidelines. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2012;16(1):89-115. (In Russ.) https://doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115
15. Nagueh, S. F., Appleton, C. P., Gillebert, T. C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European Journal of Echocardiography.* 2009; 10(2): 165-193. doi: 10.1016/j.echo.2008.11.023.

13. Williams B, Mancia G, Spiering W *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
14. Bazyluk A., Małyszko J., Zbroch E. *et al.* Cardiovascular risk in chronic kidney disease: what is new in the pathogenesis and treatment? *Postgrad Med.* 2018;130(5):461-469. doi: 10.1080/00325481.2018.1481714.
15. Mulè G., Castiglia A., Cusumano C. *et al.* Subclinical Kidney Damage in Hypertensive Patients: A Renal Window Opened on the Cardiovascular System. Focus on Microalbuminuria. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:279-306. doi: 10.1007/5584_2016_85.
16. Оценкова Е.В., Долгушева Ю.А., Жернакова Ю.В. *и др.* Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертензии (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Системные гипертензии. 2015; 12 (3): 19-24. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-131-140
- Oshchepkova E.V., Dolgusheva Yu.A., Zhernakova Yu.V. *et al.* The prevalence of renal dysfunction in arterial hypertension (in the framework of the ESSE-RF study). *Systemic Hypertension.* 2015; 12 (3): 19-24. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-131-140
17. Nemcsik J., Tabák Á., Batta D. *et al.* Integrated central blood pressure-aortic stiffness risk score for cardiovascular risk stratification in chronic kidney disease. *Physiol Int.* 2018;105(4):335-346. doi: 10.1556/2060.105.2018.4.29.
18. Миронова С. А., Юдина Ю.С., Понов М.В. *и др.* Взаимосвязь новых маркеров поражения почек и состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал.* 2019;24(1):44-51. doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-44-51
- Mironova S. A., Yudina Yu. S., Ionov M. V. *et al.* Novel biomarkers of kidney injury and fibrosis in patients with different severity of hypertension: relation to vascular reactivity and stiffness. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;24(1):44-51. doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-44-51
19. Pickup L., Radhakrishnan A., Townsend J. N., Ferro Cb. J. Arterial stiffness in chronic kidney disease: a modifiable cardiovascular risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2019;28(6):527-536. doi: 10.1097/MNH.0000000000000535.
20. Ma Y., Zhou L., Dong J. *et al.* Arterial stiffness and increased cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(7):1157-64. doi: 10.1007/s11255-015-1009-x.
21. László A., Reusz G., Nemcsik J. Ambulatory arterial stiffness in chronic kidney disease: a methodological review. *Hypertens Res.* 2016;39(4):192-8. doi: 10.1038/hr.2015.137.
22. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D. *et al.* Aortic blood pressure and survival study group. Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension.* 2008;51:848—855. doi:10.1161/hypertensionaha.107.101725
23. Wang K.L., Cheng H.M., Chuang S.Y. *et al.* Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J Hypertens.* 2009;27:461—467. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283220ea4

Дата получения статьи: 29.09.2020

Дата принятия к печати: 29.04.2021

Submitted: 29.09.2020

Accepted: 29.04.2021