

## Маркеры хронической болезни почек и нарушения ренальной гемодинамики у пациентов с контролируемой артериальной гипертензией высокого риска

Кошельская О. А., Журавлева О. А.

**Цель.** Определить частоту выявления маркеров хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) высокого сердечно-сосудистого риска, получающих стандартную антигипертензивную терапию; оценить взаимосвязь маркеров ХБП с состоянием показателей ренальной гемодинамики.

**Материал и методы.** Материалом исследования явились данные 70 пациентов с АГ (63,2±8,3 лет, 48,6% мужчин, 38% с сахарным диабетом 2 типа (СД2)), из них 40 пациентов обследованы в рамках Российской многоцентровой программы ХРОНОГРАФ. Проводились суточное мониторирование артериального давления (АД), ультразвуковое доплеровское исследование ренального кровотока с расчетом резистивного индекса (РИ), определение содержания креатинина в сыворотке крови и расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ). У участников программы ХРОНОГРАФ оценивалось отношение альбумин/креатинин в утренней порции мочи, у остальных пациентов — скорость суточной экскреции альбумина.

**Результаты.** Скорость клубочковой фильтрации и альбуминурия соответствовали норме у 48 (68,6%) из 70 пациентов с АГ, получающих антигипертензивную терапию с достижением целевых уровней офисного, среднедневного и средненочного АД. Маркеры ХБП были выявлены у 31,4% пациентов: в 27,1% случаев определялось снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и патологический уровень альбуминурии — в 12,9%. Между РИ на уровне сегментарных ВПА и СКФ имела место обратная корреляционная взаимосвязь (Rs=-0,4232, p=0,0005). Наличие маркеров ХБП было ассоциировано со значимо более высокими значениями РИ на всех уровнях почечного кровотока, максимальные величины внутривисцерального сосудистого сопротивления (ВПСС) определялись у пациентов, страдающих СД2. В ходе ROC-анализа установлено пороговое значение ВПСС, соответствующее выявлению маркеров ХБП.

**Заключение.** У пациентов с хорошо контролируемой медикаментозно АГ частота выявления маркеров ХБП является высокой — 31,4%, чаще встречается снижение СКФ в сравнении с патологическим ростом альбуминурии. Доказана ассоциация СКФ с РИ. В случае выявления маркеров ХБП наблюдается выраженный рост ВПСС, особенно у пациентов с СД2. Величина РИ 0,725 на уровне сегментарных ВПА является пороговой для выявления маркеров ХБП.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(10):112–118  
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-10-112-118

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, внутривисцеральное сосудистое сопротивление.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Кошельская О. А.\* — д.м.н., профессор, в.н.с. отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, ORCID: 0000-0002-6679-1269, Журавлева О. А. — к.м.н., н.с. отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, ORCID: 0000-0003-0106-6813.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
koshel@live.ru

А/Кр — отношение альбумин/креатинин в разовой утренней порции мочи, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВПА — внутривисцеральная артерия, ВПСС — внутривисцеральное сосудистое сопротивление, ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, МПА — магистральная почечная артерия, РИ — резистивный индекс, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СЭА — скорость суточной экскреции альбумина, ХБП — хроническая болезнь почек, РИ — резистивный индекс.

Рукопись получена 06.09.2018  
Рецензия получена 20.09.2018  
Принята к публикации 28.09.2018

## Markers of chronic kidney disease and disorders of renal hemodynamics in patients with medically-controlled arterial hypertension and high and very high cardiovascular risk

Koshel'skaya O. A., Zhuravleva O. A.

**Aim.** To determine the frequency of markers of chronic kidney disease (CKD) in hypertensive patients with high and very high cardiovascular risk, to assess relationship with the renal hemodynamics.

**Material and methods.** We studied 70 patients with medically-controlled hypertension (63,2±8,3 years, 48,6% male, office blood pressure (BP) was 130,5±13,7/78,1±8,5 mm Hg), 40 patients from them as part the Russian multicenter program CHRONOGRAF. Measurement of the office BP, ambulatory BP monitoring were performed. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the CKD-EPI formula, and albuminuria (AU) was determined as albumin/creatinine (A/Cr) ratio in the morning portion of urine (n=40) or 24-hour urinary albumin excretion (UAE) (n=22). Intrarenal vascular resistance was estimated by renal duplex Doppler ultrasound, the resistive index (RI) levels were calculated.

**Results.** GFR and albuminuria were normal in 68,6% of patients with well-medically-controlled hypertension: achieved levels of office BP, BP-day and BP-night were established. Markers of CKD were detected in 31,4% of patients (GFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> in 27,1% patients, A/Cr >30 mg/g and/or UAE >30 mg/day in 12,9%). RI in the segmental intrarenal arteries was correlated with GFR (Rs=-0,4232, p=0,0005). The levels of renal RI were higher in CKD-patients vs non-CKD-patients and those were the highest in diabetic patients. The impact of the RI values in segmental IRA to the detection of CKD markers was established during the ROC-analysis.

**Conclusion.** The high frequency of markers of CKD (31,4%) was identified even in patients with well-medically-controlled hypertension. The negative correlation was between GFR and RI. There were expressed disturbances of renal hemodynamics in the presence of CKD markers, especially in patients with DM2. The cut-off point RI in segmental IRA to the identification of markers of CKD is 0,725.

Russian Journal of Cardiology. 2018;23(10):112–118  
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-10-112-118

**Key words:** chronic kidney disease, arterial hypertension, intrarenal vascular resistance

**Conflicts of interest:** nothing to declare.

SRI of Cardiology, Tomsk National Research Medical center of RAS, Tomsk, Russia.

Koshel'skaya O. A. ORCID: 0000-0002-6679-1269, Zhuravleva O. A. ORCID: 0000-0003-0106-6813.

Received: 06.09.2018 Revision Received: 20.09.2018 Accepted: 28.09.2018

Как известно, наиболее частой причиной смерти больных с хронической болезнью почек (ХБП) являются сердечно-сосудистые осложнения, а артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) рассматриваются главными факторами риска почечной дисфункции [1-4]. Существование общих факторов риска, механизмов развития и взаимного отягощения кардиоваскулярной патологии и нарушений функции почек обосновывает концепцию единого кардиоренального континуума [5]. Даже высокий нормальный уровень артериального давления (АД) ассоциируется с большей частотой выявления маркеров ХБП, по сравнению с таковой при нормальных значениях АД [6], в силу чего более низкие целевые значения АД, обозначенные в новом пересмотре Европейских рекомендаций по контролю АГ [7], представляются вполне обоснованными.

Своевременная диагностика у пациентов с АГ и СД субклинического поражения почек позволяет идентифицировать тех из них, у кого необходимо проведение активной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и ХБП, что может существенно снизить частоту кардиоренальных осложнений и улучшить выживаемость. В качестве одного из ранних маркеров поражения почек рассматривается возрастание внутрипочечного сосудистого сопротивления (ВПСС), оцененного с помощью ультразвуковой доплерографии [8-9]. Тем не менее, многие клинико-диагностические аспекты оценки этого показателя до сих пор изучены недостаточно, а сопоставление маркеров ХБП с состоянием ренальной гемодинамики и уровнем АД в рамках Российских многоцентровых программ не проводилось [10-11].

Цель работы: определить частоту выявления маркеров ХБП у пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска, получающих стандартную антигипертензивную терапию; оценить взаимосвязь маркеров ХБП с состоянием показателей ренальной гемодинамики.

### Материал и методы

Наше исследование было проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Материалом исследования явились данные обследования 70 пациентов старше 18 лет с АГ (63,2±8,3 лет, 48,6% мужчин, 38% с СД 2 типа (СД2)), последовательно приходивших на прием в течение 3 мес с диагнозом “гипертоническая болезнь”. Среди них 40 больных были участниками неинтервенционной наблюдательной открытой многоцентровой

программы ХРОНОГРАФ [11]. В таблице 1 представлена клиническая характеристика обследованных пациентов.

В исследование не включались пациенты с симптоматической АГ, перенесшие инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 6 мес, страдающие III-IV ФК сердечной недостаточности по NYHA, имеющие выраженную сопутствующую патологию, не подписавшие согласие на участие в исследовании. Все больные получали необходимую кардиоактивную и липидснижающую терапию, в среднем по группе были достигнуты целевые уровни АД при офисном измерении: 130,5±13,7/78,1±8,5 мм рт.ст. Пациенты с СД2 находились на регулярной сахароснижающей терапии, назначенной ранее эндокринологом.

Проводились антропометрическое исследование, суточное мониторирование АД (СМАД), ультразвуковое доплеровское исследование кровотока на уровне магистральных почечных (МПА) и внутрипочечных артерий (ВПА), определение содержания креатинина в сыворотке крови и расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (СКД-ЕРІ). У участников программы ХРОНОГРАФ оценивали отношение альбумин/креатинин (А/Кр) в утренней порции

Таблица 1

### Клиническая характеристика обследованных пациентов (n=70)

Показатель	Значение
Возраст, годы	63,2±8,3
Мужчины, n (%)	34 (48,6)
Доля пациентов с ИБС, n (%)	50 (71,4)
Доля пациентов с СД 2 типа, n (%)	38 (54,3)
Доля пациентов с ожирением или избыточной массой тела, n (%)	53 (75,7)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,4±4,0
Длительность ГБ, годы	15,0 (5,0; 20,0)
Длительность ИБС, годы	3,0 (2,0; 7,0)
Длительность СД, годы	8,0 (5,0; 12,0)
Офисное АД, мм рт.ст.*	130,5±13,7/78,1±8,5
Доля пациентов на медикаментозном лечении:	
ингибиторы АПФ, %	44,3
блокаторы АРАII, %	38,6
β-адреноблокаторы, %	55,7
антагонисты кальция, %	37,1
диуретики, %	48,6
статины, %	57,1
сахароснижающая терапия (пациенты с СД), %	94,7

**Примечания:** значения представлены в виде среднего значения±стандартное отклонение, медианы (25-й процентиль; 75-й процентиль) или абсолютного числа больных (%); \* — менее 140/85 мм рт.ст. для пациентов с СД и менее 140/90 мм рт.ст. — для остальных.

**Сокращения:** АД — артериальное давление, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АРАII — антагонисты рецепторов к ангиотензину II, ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела: ожирение — ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>, избыточная масса тела — 25<ИМТ<30 кг/м<sup>2</sup>, СД — сахарный диабет.

**Таблица 2**  
**Распределение пациентов в зависимости от уровня СКФ и альбуминурии (n=62)**

Категория СКФ	A1	A2	A3
C1	10 (16,1%)	1 (1,6%)	0
C2	32 (51,6%)	2 (3,2%)	0
C3a	10 (16,1%)	3 (4,8%)	0
C3б	1 (1,6%)	1 (1,6%)	1 (1,6%)
C4	0	1 (1,6%)	0
C5	0	0	0

Сокращения: А – альбуминурия, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

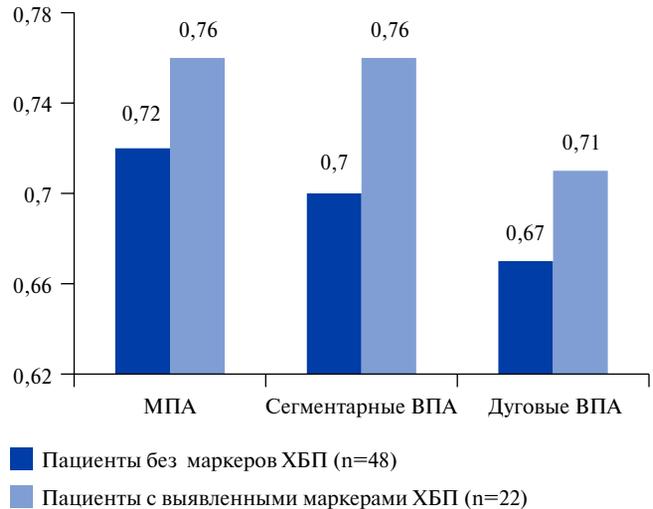
мочи (n=40), у остальных больных – скорость суточной экскреции альбумина (СЭА) (n=22).

Неинвазивную портативную систему “SpaceLabs Medical” 90207 (США) использовали для проведения СМАД. В течение суток, в дневные и ночные часы анализировали средние значения и нагрузку систолическим АД (САД) и диастолическим АД (ДАД), определяли частоту сердечных сокращений.

На ультразвуковой диагностической системе “Philips iE33 xMATRIX” (США) проводилось ультразвуковое сканирование почечного кровотока с использованием конвексного монокристаллического датчика 5-1 МГц по общепринятой методике. С обеих сторон на уровне МПА, сегментарных и дуговых ВПА определяли максимальную систолическую и конечно-диастолическую скорости кровотока, после чего рассчитывали резистивный индекс для каждого из уровней:  $RI = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$ .

Стадии ХБП оценивались в соответствии с существующими в настоящее время рекомендациями [3]. В среднем по группе СКД-ЕРІ составляла 67,5 (58,5-85,01) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, А/Кр 5,36 (2,51-11,03) мг/г (n=40), СЭА 12,85 (8,05-17,1) мг/сут. (n=22).

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 и SPSS 11.5 for Windows. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее с указанием стандартного отклонения, для признаков с отличным от нормального распределением указывали медиану и межквартильный размах – 25-й и 75-й процентиля. Сравнение количественных признаков проводили по критерию Манна-Уитни, сравнение качественных – с использованием таблиц сопряженности 2x2 по критерию хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера. Для определения взаимосвязей между исследуемыми переменными были построены скатерплоты. Для расчета чувствительности, специфичности, нахождения диагностической точки разделения проводили ROC-анализ, значения площади под ROC-кривыми (Area-UnderCurve, AUC) использовали для оценки качества диагностических тестов. Результаты анализа принимались как статистически значимые при p<0,05.



**Рис. 1.** Значения РИ у пациентов с АГ в зависимости от наличия маркеров ХБП.  
 Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, ВПА – внутрпочечные артерии, МПА – магистральная почечная артерия, РИ – резистивный индекс, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек.

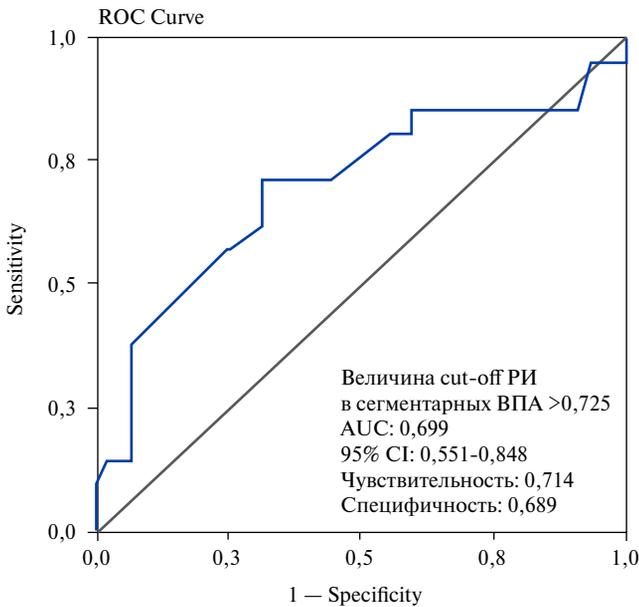
### Результаты

Из общего числа обследованных нами пациентов с АГ, получавших регулярную антигипертензивную терапию, лишь у 48 (68,6%) СКФ и альбуминурия соответствовали норме. Маркеры ХБП – снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и/или А/Кр >30 мг/г и/или альбуминурия >30 мг/сут. – были выявлены почти у трети больных (31,4%). Чаще определялось снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – у 27,1% больных, высокий уровень альбуминурии с использованием двух методов суммарно обнаруживался у 12,9% пациентов. Мы выявляли следующие варианты маркеров ХБП: С3аА1, С3аА2, С3бА1 и С2А2. В таблице 2 представлены данные по частоте выявления маркеров ХБП у тех 62 пациентов, для которых были доступны данные и по СКД-ЕРІ, и по альбуминурии (А/Кр или СЭА).

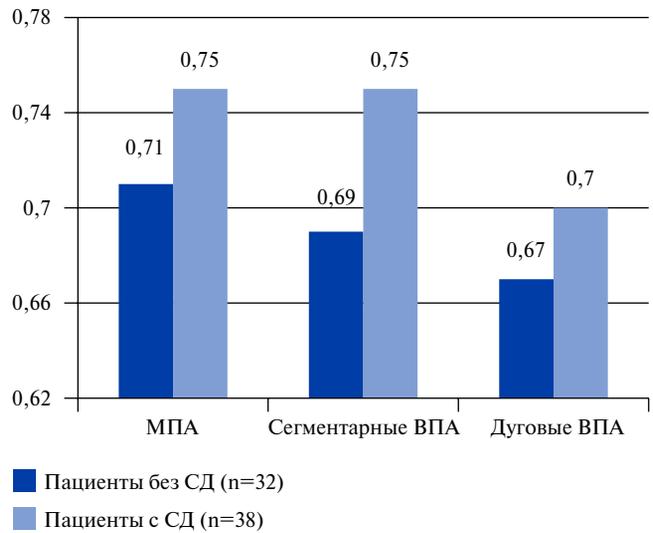
Результаты СМАД были проанализированы у 66 пациентов: АД-день было равно 125,1±12,7/73,8±8,9 мм рт.ст., АД-ночь – 117,7±13,7/66,9±9,2 мм рт.ст., что свидетельствует о хорошем контроле АД в среднем по группе на фоне получаемой кардиоактивной терапии.

Мы не обнаружили взаимосвязей между ВПСС и альбуминурией (А/Кр или СЭА), однако значения РИ на уровне сегментарных ВПА демонстрировали обратную корреляционную связь с СКФ ЕРІ (Rs=-0,4232, p=0,0005). Эта ассоциация была подтверждена при попарном сравнении величин индексов интрааренальной резистивности в зависимости от наличия маркеров ХБП: на всех уровнях почечного кровотока значения ВПСС у пациентов без маркеров ХБП были статистически достоверно ниже в сравнении с таковыми при их выявлении (рис. 1) (p<0,05 во всех случаях, n=48 vs n=22).





**Рис. 2.** Определение пороговых значений (величины cut-off) РИ для оценки вероятности выявления наличия маркеров ХБП у пациентов с АГ.  
**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, ВПА — внутривисцеральные артерии, РИ — резистивный индекс, ХБП — хроническая болезнь почек.



**Рис. 3.** Значения РИ у пациентов с АГ высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска в зависимости от наличия СД2.  
**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, ВПА — внутривисцеральные артерии, МПА — магистральная почечная артерия, РИ — резистивный индекс, СД2 — сахарный диабет 2 типа.

Для определения показателей, имеющих наибольшее диагностическое значение в отношении выявления у пациента маркеров ХБП, нами был проведен ROC-анализ. Высокие значения чувствительности и специфичности установлены для следующих клинических параметров: возраст (точка отсечения для этого показателя — 61,5 лет, чувствительность 78,3%, специфичность 48,9%, площадь под ROC-кривой 0,708); и длительность гипертонической болезни (ГБ) (точка отсечения для этого показателя — 19,5 лет, чувствительность 56,5%, специфичность 72,3%, площадь под ROC-кривой 0,720). Более высокие значения чувствительности и специфичности определялись при оценке величин резистивного индекса (РИ) на всех уровнях ренального кровотока. Так, пороговые значения РИ, соответствующие выявлению маркеров ХБП у пациента, составляли 0,725 на уровне сегментарных ВПА, при этом чувствительность составляла 71,4%, специфичность — 68,9%, площадь под ROC-кривой — 0,699 (рис. 2).

Наиболее выраженные нарушения ренальной гемодинамики в виде диагностически значимого возрастания ВПСС определялись у пациентов с сочетанием АГ и СД2 в отсутствие снижения СКФ и альбуминурии (рис. 3), однако самые высокие значения РИ регистрировались при наличии маркеров ХБП, составляя 0,77 (0,70-0,81) на уровне МПА; 0,76 (0,70-0,79) — сегментарных ВПА и 0,73 (0,68-0,75) — дуговых ВПА.

### Обсуждение

В последние годы в Российской Федерации проведены две крупные многоцентровые программы

по оценке распространенности ХБП у пациентов с АГ [10-11]. В исследовании ЭССЕ РФ снижение СКФ <90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> было выявлено у 76,8% женщин и 23,2% мужчин работоспособного возраста (47,1±11,6 лет) [10]. В неинтервенционной наблюдательной открытой многоцентровой программе ХРОНОГРАФ была поставлена задача установить частоту регистрации маркеров ХБП среди 1600 пациентов с медикаментозно контролируемой АГ [11]. Большинство больных, включенных в настоящее исследование, являлись участниками программы ХРОНОГРАФ. Клинико-демографические характеристики пациентов, уровень офисного АД, характер получаемой терапии, доля пациентов с СД2 в нашем собственном исследовании были аналогичны таковым, полученным в рамках программы ХРОНОГРАФ. Важно отметить, что и в многоцентровой программе, и в собственном исследовании достигнутый на фоне антигипертензивной терапии контроль АД в среднем по группе соответствовал рекомендованному. Тем не менее, маркеры ХБП по СКФ и альбуминурии в нашем исследовании выявлялись у трети пациентов (31,4%), тогда как в программе ХРОНОГРАФ они определялись еще чаще — у 49,4% больных, что было обусловлено большей распространенностью патологических уровней альбуминурии (12,9% vs 32,6%). Одной из причиной этого могла быть более выраженная неоднородность пациентов в многоцентровой программе — исследование проводилось не только на амбулаторном, но и на стационарном этапах, включая нефрологические клиники. Кроме того,

нельзя исключить и определенные различия в схемах медикаментозной терапии: приверженность пациентов к рациональной комбинированной антигипертензивной терапии, прием дезагрегантов, достижение целевых уровней показателей липидного спектра, назначение новых классов сахароснижающих препаратов способно замедлить развитие микроальбуминурии.

Тем не менее, и в нашем исследовании, и в программе ХРОНОГРАФ частота регистрации сниженной СКФ, соответствующая стадии ХБП С3а и выше, была сопоставима и превышала таковую для альбуминурии [11]. Это наблюдение подтверждает существующие представления о доминировании среди пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска непротеинурического фенотипа ХБП [12]. Следует отметить, что, по данным литературы, рост СКФ более тесно ассоциирован с ухудшением сердечно-сосудистого прогноза, тогда как рост альбуминурии выше стадии А2 дополнительно связан с быстрым прогрессированием ХБП [13].

Таким образом, наличие хорошего медикаментозного контроля АД, когда офисное АД составляет  $138,1 \pm 16,4/83,4 \pm 9,7$  мм рт.ст. (в исследовании ХРОНОГРАФ) и  $130,5 \pm 13,7/78,1 \pm 8,5$  мм рт.ст. (в собственном исследовании), ассоциируется с высокой частотой регистрации маркеров ХБП. Полученные данные подтверждают обоснованность обновленных в этом году рекомендаций европейских экспертов по контролю АД о целесообразности достижения целевого уровня САД менее 130 мм рт.ст. у большинства пациентов с АГ (моложе 65 лет и при условии хорошей переносимости) и целевого уровня ДАД (менее 80 мм рт.ст.) [7]. Действительно, от уровня АД во многом зависят темпы снижения СКФ: при его значениях 130/80 мм рт.ст. (среднее АД 95–99 мм рт.ст.) снижение СКФ составляет 2 мл/мин/год, а при 140/90 мм рт.ст. (среднее АД 104–110 мм рт.ст.) — уже 8 мл/мин/год. Прирост САД на 10 мм рт.ст. сокращает продолжительность жизни клубочка в 4 раза, поэтому при наличии микроальбуминурии/протеинурии (более 1 г/24 часа) уровень целевого САД должен быть ниже, чем 130 мм рт.ст.

Кроме того, столь частое выявление маркеров ХБП у пациентов с АГ при наличии рекомендованного контроля АД может быть важным свидетельством того, что этот целевой контроль АД — необходимое, но все же не достаточное условие для реализации оптимальной вазо-, и нефропротекции.

Результаты проведенного нами ультразвукового исследования ренальной гемодинамики подтверждают это положение. Так, даже при сохранной функции почек и при должном медикаментозном контроле АД у включенных нами пациентов с АГ определялись отчетливые нарушения ренальной гемодинамики — повышенные значения индексов

сопротивления кровотоку на уровне магистральных почечных и внутрипочечных артерий.

Мы показали, что максимально высокий уровень ВПСС на всем протяжении кровотока регистрировался при наличии маркеров ХБП, а среди них — у пациентов с СД2. В ходе ROC-анализа были установлены пороговые значения РИ на уровне сегментарных артериол, соответствующие наличию маркеров ХБП: они составили более 0,73, что в полной мере соответствует результатам ряда проспективных исследований, показавших связь аналогичных значений индексов интратенальной резистивности с ростом цистатина С и альбуминурии в будущем [14–15].

Полученные в настоящем исследовании данные подтверждают целесообразность использования у пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска таких стратегий медикаментозной терапии, которые способны не только обеспечить достижение целевого контроля АД, но и обладали бы дополнительным, частично независимым от их антигипертензивного эффекта, вазо-, и нефропротективным потенциалом.

Согласно новым Европейским рекомендациям по управлению АГ от 2018г, для достижения более строгого, чем прежде, контроля АД, у подавляющего большинства пациентов уже на старте терапии необходимо назначение комбинации из двух антигипертензивных препаратов, при этом предпочтение должно отдаваться фиксированным комбинациям и, в первую очередь комбинации блокатора РААС с тиазидным/тиазидоподобным диуретиком [7]. Для фиксированной комбинации индапамид/периндоприл (Нолипрел А/Форте/Би-Форте, “Сервье”, Франция) доказаны выраженное антигипертензивное действие, АД-независимый нефропротективный эффект, благоприятное воздействие на показатели метаболизма, улучшение сердечно-сосудистого и почечного прогноза [16–18]. Ранее у пациентов с сочетанием АГ и СД2 мы показали значимые преимущества двух-, и трехкомпонентной терапии, основанной на комбинации индапамида с периндоприлом и их сочетании с амлодипином, в коррекции ночной систолической АГ и исходных нарушений внутрипочечного кровотока, в сравнении с другими общепринятыми схемами лечения, несмотря на достижение одинаково строгого целевого контроля офисных значений АД, при этом для поддержания целевого уровня АД <130/80 мм рт.ст. почти у 70% пациентов было достаточно приема двухкомпонентной комбинации индапамид/периндоприл [19].

### **Заключение**

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о высокой частоте регистрации маркеров ХБП у пациентов с АГ, получающих регулярную антигипертензивную терапию с достижением целевых

уровней АД по данным его офисных и суточных измерений. У этой категории пациентов мы подтвердили наличие ассоциации между высокими значениями индексов сопротивления кровотоку на уровне почечных/внутрипочечных артерий и снижением СКФ, но не обнаружили таковой с уровнем альбуминурии. Нарушения ренальной гемодинамики определяются у большинства пациентов с медикаментозно контролируемой АГ еще до выявления маркеров ХБП, тогда как в случае регистрации последних и у пациентов СД2 имеет место наиболее выраженный рост

ВПСС. Для предупреждения развития и прогрессирования почечной дисфункции у пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска в равной степени важным является достижение целевого контроля АД и раннее использование комбинированной антигипертензивной терапии, обладающей доказанными вазо-, и нефропротективными эффектами.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Shestakova MV, Dedov II. Diabetes mellitus and chronic kidney disease. Moscow. Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. 2009;500p. (In Russ.) Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. Москва. Медицинское информационное агентство 2009; 500с.
2. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9731):2073-81. doi:10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Part 4. Definition and classification of stages of chronic kidney diseases. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(Suppl. 1):S1-S266. doi:10.1053/ajkd.2002.30943.
4. Moiseev VS, Mukhin NA, Kobalava ZhD, et al. National recommendations: Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardio-nephroprotection. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2014;(23):3:4-27. (In Russ.) Моисеев В.С., Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д. и др. Национальные рекомендации: Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. *Клиническая фармакология и терапия*. 2014;(23):3:4-27.
5. Dzau VJ, Antman EM, Black HR, et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part II: clinical trial evidence (acute coronary syndromes through renal disease) and future directions. *Circulation*. 2006;114(25):2871-91. doi:10.1161/circulationaha.106.655761.
6. Crews DC, Plantinga LC, Miller ER, et al. Prevalence of chronic kidney disease in persons with undiagnosed or prehypertension in the United States. *Hypertension*. 2010;55:1102-9. doi:10.1161/hypertensionaha.110.150722.
7. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). 2018. URL: <http://www.eshonline.org/esh-annual-meeting>.
8. Doi Y, Iwashima Y, Yoshihara F, et al. Renal resistive index and cardiovascular and renal outcomes in essential hypertension. *Hypertension*. 2012;60:770-7. doi:10.1161/hypertensionaha.112.196717.
9. Kawai T, Kamide K, Onishi M, et al. Usefulness of the resistive index in renal Doppler ultrasonography as an indicator of vascular damage in patients with risks of atherosclerosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:3256-62. doi:10.1093/ndt/gfr054.
10. Oschepkova EV, Dolgusheva YuA, Zhernakova YuV, et al. The prevalence of renal dysfunction in arterial hypertension (according to the epidemiological study of ESSE-RF). *Systemic hypertension*. 2015;12(3):19-24. (In Russ.) Ощепкова 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.
11. Kobalava ZhD, Villevalde SV, Borovkova NYu. Prevalence of Markers of Chronic Kidney Disease in Patients With Arterial Hypertension: Results of Epidemiological Study CHRONOGRAF. *Cardiology*. 2017;57(10):39-44. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Боровкова Н.Ю., и др. от имени исследователей программы ХРОНОГРАФ. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. *Кардиология*. 2017;57(10):39-44. doi:10.18087/cardio.2017.10.10041.
12. Halimi J-M. The emerging concept of chronic kidney disease without clinical proteinuria in diabetic patients. *Diabetes&Metabolism*. 2012;38:291-7. doi:10.1016/j.diabet.2012.04.001.
13. Iimori S, Naito S, Noda Y, et al. Prognosis of chronic kidney disease with normal-range proteinuria: The CKD-ROUTE study. *PLoS ONE*. 2018;13(1):e0190493. doi:10.1371/journal.pone.0190493.
14. Okura T, Jotoku M, Irita J, et al. Renal resistance index is a marker of future renal dysfunction in patients with essential hypertension. *J Nephrol*. 2010;23(2):175-80.
15. Masulli M, Mancini M, Liuzzi R, et al. Measurement of the intrarenal arterial resistance index for the identification and prediction of diabetic nephropathy. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2009;19(5):358-64. doi:10.1016/j.numecd.2008.07.003.
16. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (The ADVANCE trial): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2007;370:829-40.
17. De Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T, et al. on behalf of the ADVANCE Collaborative Group. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:883-92.
18. Mogensen CE, Viberti G, Halimi S, et al. Effect of low-dose perindopril/indapamide on albuminuria in diabetes. Preterax in albuminuria regression: PREMIER. *Hypertension*. 2003;41:1063-71.
19. Koshelskaya OA, Zhuravleva OA, Karpov RS. Effect of target blood pressure achieved during combined antihypertensive therapy on intrarenal vascular resistance in hypertensive diabetic patients. *Systemic Hypertension Journal*. 2013;10(3):60-5. (In Russ.) Кошельская О.А., Журавлева О.А., Карпов Р.С. Влияние разных схем антигипертензивной терапии с достижением целевых значений артериального давления на состояние функции почек и внутрипочечное сосудистое сопротивление у больных сахарным диабетом типа 2. *Системные гипертензии*. 2013;10(3):60-5.