

Хроническая болезнь почек у больных резистентной артериальной гипертензией: связь с клиническим профилем и жировыми депо

А.А. Попова, И.В. Зюбанова, Н.И. Рюмшина, В.Ф. Мордовин,
В.А. Личикаки, М.А. Манукян, Е.И. Солонская, С.А. Хунхинова,
И.А. Скомкина, С.А. Афанасьев, Т.Ю. Реброва, А.М. Гусакова,
В.В. Руденко, А.Ю. Фальковская

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ),
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) и артериальная гипертензия (АГ), особенно ее резистентные формы, – два тесно связанных и взаимноотягощающих друг друга заболевания. Патопфизиология формирования ХБП у больных резистентной АГ сложна и не ограничивается негативным влиянием гемодинамических, метаболических, нейрогормональных и провоспалительных факторов. Общим патопфизиологическим механизмом развития обоих заболеваний служит висцеральное ожирение, оказывающее как системные, так и локальные негативные эффекты. Тем не менее, различные аспекты почечного повреждения у больных резистентной АГ нуждаются в дальнейшем изучении, а их понимание может открыть новые возможности для комплексного подхода к нефропротекции.

Цель: изучить взаимосвязь ХБП у больных резистентной АГ с клиническими данными, размерами системных и локальных жировых депо, а также маркерами симпатической активности.

Материал и методы. В рамках сравнительного поперечного исследования с использованием доступных МРТ-изображений абдоминальной области и забрюшинного пространства (1,5 Тл) проанализированы данные 63 пациентов с резистентной АГ: 19 больных с ХБП С3 (основная группа) и 44 пациента без ХБП (группа сравнения). Всем пациентам проводили обследования согласно стандартам оказания медицинской помощи, которые были дополнены расчетом антропометрических показателей, измерением цистатина С и суточным мониторингом артериального давления (АД). По данным МРТ измеряли размеры почек и жировых депо абдоминальной зоны (толщину и площадь подкожной и висцеральной жировой ткани (S ПЖТ и ВЖТ), толщину паранефральной жировой ткани (ПНЖТ)). Активность симпатoadренальной системы (САС) оценивали по уровню катехоламинов в крови и моче, β -адренореактивности мембран эритроцитов и вариабельности систолического АД (САД).

Результаты. Пациенты с ХБП отличались от больных без ХБП более старшим возрастом, более высокими значениями пульсового АД ($p = 0,005$), гликемии натощак ($p = 0,007$), меньшими размерами почек ($p = 0,046$), более высокими показателями S ВЖТ ($p = 0,025$), толщины ПНЖТ ($p = 0,013$) и более низкими значениями отношения диаметра почки/ПНЖТ ($p = 0,022$). Межгрупповых различий по антропометрическим индексам, толщине ПЖТ и маркерам симпатической активности выявлено не было. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) имело количественные связи с увеличением толщины ПНЖТ и процентного содержания жировой ткани ($r = -0,27$; $p < 0,05$ для обеих групп)). Повышение уровня мочевой кислоты коррелировало с возрастанием площади ВЖТ, толщины ПНЖТ и комплекса антропометрических показателей.

Выводы. Наличие ХБП у больных резистентной АГ ассоциируется не только с возрастом, повышением пульсового АД и гликемии натощак, но и с увеличением размеров висцеральных жировых депо. Снижение функционального состояния почек напрямую взаимосвязано с увеличением жировой ткани в паранефральной области, процентного содержания жировой ткани и повышением сосудистой жесткости.

Ключевые слова:

хроническая болезнь почек; дисфункция почек; резистентная артериальная гипертензия; висцеральная жировая ткань; паранефральная жировая ткань; антропометрические индексы; симпатическая активность; β -адренореактивность; катехоламины.

Финансирование:	гос. задание НИИ кардиологии Томского НИМЦ № 122020300043-1 от 03.02.2022 г.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 210 от 18.02.2021 г.).
Для цитирования:	Попова А.А., Зюбанова И.В., Рюмшина Н.И., Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Манукян М.А., Солонская Е.И., Хунхинова С.А., Скомкина И.А., Афанасьев С.А., Реброва Т.Ю., Гусакова А.М., Руденко В.В., Фальковская А.Ю. Хроническая болезнь почек у больных резистентной артериальной гипертензией: связь с клиническим профилем и жировыми депо. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2025;40(1):147–158. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-147-158 .

Renal dysfunction in patients with resistant hypertension: association with clinical profile and fat depots

Anastasia A. Popova, Irina V. Zyubanova, Nadezhda I. Ryumshina, Victor F. Mordovin, Valeria A. Lichikaki, Musheg A. Manukyan, Ekaterina I. Solonskaya, Simzhit A. Khunkhinova, Irina A. Skomkina, Sergei A. Afanasiev, Tatiana Yu. Rebrova, Anna M. Gusakova, Veronica V. Rudenko, Alla Yu. Falkovskaya

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Cardiology Research Institute, Tomsk NRMCI),
111a, str. Kievskaya, Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Introduction. Chronic kidney disease (CKD) and arterial hypertension (AH), especially its resistant forms, are two closely related and mutually aggravating diseases. The pathophysiology of CKD development in patients with resistant AH is complex and is not limited to the negative impact of hemodynamic, metabolic, neurohormonal and proinflammatory factors. The common pathophysiological mechanism of development of both diseases is visceral obesity, which has both systemic and local negative effects. However, aspects of kidney damage in patients with resistant AH (RAH) require further study, and their understanding may open up new possibilities in a comprehensive approach to nephroprotection.

Aim: To study the relationship between a decrease in the functional state of the kidneys in patients with resistant hypertension and clinical data, the size of systemic and local fat depots, as well as markers of sympathetic activity.

Material and Methods. Sixty-three patients with RAH were included in comparative cross-sectional study. CKD C3 was documented in 19 patients (30%). Magnetic resonance imaging (MRI) (1.5 Tesla) was used to assess the sizes of kidney and abdominal fat depots (thickness and area of subcutaneous and visceral adipose tissue (S SAT and VAT), paranephral adipose tissue thickness (PRAT). In addition to routine examinations, patients underwent measurement of cystatin C levels in the blood and 24-hour blood pressure monitoring. Activity of sympathetic nervous system was assessed by catecholamine's measuring in urine and blood tests, beta-adrenergic membrane reactivity (β -ARM) of erythrocytes, and systolic BP variability.

Results. Patients with CKD compared to patients without CKD were older, higher pulse BP levels ($p = 0.005$), fasting glucose ($p = 0.007$), had smaller kidney sizes ($p = 0.046$), S VAT ($p = 0.025$) and PRAT thickness ($p = 0.013$), and lower kidney diameter/PRAT ratio ($p = 0.022$). No intergroup differences were found in anthropometric indices, SAT thickness and markers of sympathetic activity. Decreased estimated glomerular filtration rate (eGFR) had quantitative associations with increased PRAT thickness and percent adipose tissue (AT) ($r = -0.27$, $p < 0.05$ for both)). High uric acid levels correlated with increased S VAT, PRAT thickness and a set of anthropometric parameters.

Conclusions. The presence of CKD in patients with RAH is associated not only with age, an increase in pulse BP and fasting glucose, but also with an increase in the size of visceral fat depots, and a decrease in the functional state of the kidneys is directly related to an increase in adipose tissue in the perirenal region, the percentage of adipose tissue and an increase in vascular stiffness.

Keywords:

chronic kidney disease; kidney dysfunction; hypertension; resistant hypertension; visceral fat; paranephral adipose tissue; anthropometric indices; sympathetic activation; beta-adrenergic reactivity; catecholamines.

Funding:	the reported study was funded by the expense of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center; registration 122020300043-1 dated 03.02.2022.
Compliance with ethical principles:	an informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (protocol № 210 from 18.02.2021).
For citation:	Popova A.A., Zyubanova I.V., Ryumshina N.I., Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Manukyan M.A., Solonskaya E.I., Khunkhinova S.A., Skomkina I.A., Afanasiev S.A., Rebrova T.Yu., Gusakova A.M., Rudenko V.V., Falkovskaya A.Yu. Renal dysfunction in patients with resistant hypertension: association with clinical profile and fat depots. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2025;40(1):147–158. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-147-158 .

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) является глобальной медико-социальной проблемой современного мира. К лидирующим причинам ХБП относятся артериальная гипертензия (АГ), особенно ее резистентные формы, а также сахарный диабет 2-го типа (СД2). По данным ряда эпидемиологических исследований, до 72% больных с терминальными стадиями ХБП страдают АГ и/или СД2 [1]. АГ встречается у 85,7% пациентов с ХБП С2–С4 стадий, из которых на долю резистентной АГ приходится 40,4%. При этом резистентная АГ и ХБП взаимно отягощают друг друга, и причинно-следственная природа этих отношений носит двунаправленный характер. Патофизиология формирования ХБП у больных резистентной АГ сложна и не ограничивается негативным влиянием гемодинамических, метаболических, нейрогормональных и провоспалительных факторов. Самостоятельную роль в процессах почечного повреждения играет повышение сосудистой жесткости, вызывающей баротравму клубочков усиленными пульсовыми флюктуациями [2].

Существенное значение в развитии обоих заболеваний имеет висцеральное ожирение, оказывающее как системные, так и локальные негативные эффекты. Частота ХБП при ожирении варьирует в диапазоне от 6,5 до 20,5% [1], а частота ожирения при резистентной АГ превышает 60%. За последние 40 лет распространенность ожирения во всем мире возросла в 3 раза и достигла масштабов эпидемии. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ3, 30,1% мужчин и 36,7% женщин в возрасте от 35 до 64 лет страдают общим ожирением. Абдоминальное ожирение зарегистрировано у 30% мужчин и 50,5% женщин [3]. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, ожирение – это сложное многофакторное хроническое метаболическое заболевание, в основе которого лежит избыточное накопление жировой ткани в подкожном слое, брюшной полости, а также забрюшинном пространстве (висцеральная жировая ткань). Доказано, что абдоминальное ожирение является самостоятельным фактором кардиоваскулярного и почечного риска, необратимо ухудшающим функциональное состояние почек. При этом увеличение локального околопочечного жирового депо может иметь большее значение для структурно-функционального состояния почек, чем общее ожирение [4].

К механизмам повреждающего влияния паранефральной жировой ткани (ПНЖТ) на почку в первую очередь относится прямая механическая компрессия почечной паренхимы разросшейся жировой клетчаткой. Следствием такой компрессии служит снижение внутривисцерального кро-

вотока, замедление канальцевого транспорта и усиление реабсорбции натрия с повышением секреции ренина и нарушением водно-солевого гомеостаза. Увеличение жировой ткани в почечном синусе вызывает сдавление почечных сосудов, что сопровождается ишемией почки и повышением АД.

Следующим механизмом является липотоксичность. Гиперпродукция свободных жирных кислот увеличенной жировой клетчаткой приводит к повышению концентрации их метаболитов (таких как церамиды), оказывающих как прямое липотоксичное действие на почки, так и посредством формирования эндотелиальной дисфункции. Негативное влияние жировой ткани на почку может быть опосредовано метаболическими факторами, сопровождающими увеличение объема околопочечного жира: повышением уровней инсулина, глюкозы, триглицеридов и мочевой кислоты. Повреждающим действием на почки обладают и вырабатываемые жировой тканью провоспалительные цитокины и адипокины (интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), лептин.

Поскольку неблагоприятный кардиоваскулярный прогноз в большей степени связан с висцеральным, а не с общим ожирением, высказываются предположения, что новые антропометрические индексы (индекс общего и висцерального ожирения, индекс формы тела, вычисление относительной жировой массы) дают более точное представление о содержании жира в организме, чем индекс массы тела (ИМТ). Однако данные о зависимости дисфункции почек от размеров системных и локальных жировых депо абдоминальной области у больных резистентной АГ до настоящего времени отсутствуют.

Кроме того, существенное значение в патофизиологии почечного повреждения принадлежит гиперактивации симпатoadреналовой системы (САС) [5]. Наиболее доступным, простым и безопасным методом оценки состояния САС служит определение метанефринов и норметанефринов в крови и суточной моче. Плазменный уровень норадреналина был определен как независимый предиктор смертности, а также фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у пациентов на гемодиализе [6]. Другим индикатором тонуса САС может быть выраженность ответа на адренергический стимул, так как количество и чувствительность β -адренорецепторов, являющихся неотъемлемой ее частью, закономерно меняется в зависимости от частоты и интенсивности воздействия на них катехоламинов. Степень десенситизации β -адренорецепторов можно оценить методом определения уровня β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ). Метод, разработанный Р.И. Стрюк и И.Г. Длус-

ской [7], основан на ингибировании гемолиза эритроцитов, помещенных в гипотоническую среду с помощью добавления β -адреноблокатора, который защищает их от разрушения в гипотоническом буфере. При этом значение β -АРМ будет увеличиваться в ответ на уменьшение количества функционально активных β -адренорецепторов на поверхности клеток, что может расцениваться как увеличение системной активности САС. Так, ранее было показано, что увеличение уровня β -АРМ является предиктором прогрессирования ХСН у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, а после катетерной абляции фибрилляции предсердий, напротив, отмечалось его снижение. Выявлено существенное повышение уровня β -АРМ у больных резистентной АГ относительно условной нормы, предложенной авторами метода [8]. Среди инструментальных маркеров активности САС следует отметить повышение вариабельности АД. Вместе с тем влияние повышения активности САС на прогрессирование почечной дисфункции у больных резистентной АГ ранее не изучалось. Таким образом, сложная патофизиология почечного повреждения у больных резистентной АГ остается недостаточно исследованной, тогда как ее понимание может открыть новые возможности для комплексного подхода к нефропротекции.

Цель исследования: изучить взаимосвязь ХБП у больных резистентной АГ с клиническими данными, размерами системных и локальных жировых депо, а также маркерами симпатической активности.

В основу исследования положена гипотеза о том, что у больных резистентной АГ нарушение функционального состояния почек в большей степени связано с увеличением жировой ткани в паранефральной области, чем с выраженностью общего и абдоминального ожирения или антропометрическими индексами, а также ассоциируется с более высокими показателями АД и активностью САС.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Для анализа использованы данные 63 пациентов с резистентной АГ. Выборка была разделена на 2 группы в зависимости от наличия и отсутствия ХБП, что позволило провести сравнительное поперечное исследование. Основную группу составили 19 пациентов с ХБП С3, группу сравнения – 44 больных без ХБП.

Критерии включения в исследование:

1. Мужчины и женщины в возрасте от 40 до 80 лет с истинной резистентной АГ, согласно действующим национальным клиническим рекомендациям, включенные в регистр ренальной денервации (RED) с 2011 по 2021 гг.¹
2. Наличие подписанного информированного согласия и доступных МРТ-изображений брюшной и забрюшинной областей.

Критерии невключения:

1. Симптоматический характер АГ.
2. Расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) <30 мл/мин/1,73м² (формула CKD-EPI).
3. Беременность.
4. Хронические воспалительные и онкологические заболевания почек.

5. Невозможность проведения магнитно-резонансного исследования вследствие сопутствующих заболеваний или состояний, наличия имплантированных устройств, несовместимых с МРТ.

Всем пациентам проводили клинко-инструментальное и лабораторное исследование, измеряли антропометрические показатели (рост, вес, окружность талии (ОТ), ИМТ).

Дополнительно вычисляли следующие антропометрические индексы:

1) Индекс центрального ожирения (ИЦО):

$$\text{ИЦО} = \text{ОТ (см)} / \text{рост (см)},$$

где ОТ – окружность талии (см) (норма: < 0,6).

2) Индекс висцерального ожирения (ИВО):

$$\text{ИВО} = (\text{ОТ} / (39,68 + (1,88 \times \text{ИМТ})) \times (\text{ТГ} / 1,03) \times (1,31 / \text{ХС ЛВП})) \text{ – для мужчин,}$$

$$\text{ИВО} = (\text{ОТ} / (36,58 + (1,89 \times \text{ИМТ})) \times (\text{ТГ} / 0,81) \times (1,52 / \text{ХС ЛВП})) \text{ – для женщин,}$$

где ОТ – окружность талии (см), ИМТ – индекс массы тела (кг/м²), ТГ – уровень триглицеридов крови (ммоль/л), ХС ЛВП – уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ммоль/л) (норма: 42–52 года – 1,92; 52–66 лет – 1,93; 66 лет – 2,00).

3) Индекс формы тела (ИФТ):

$$\text{ИФТ} = \text{ОТ} / (\text{ИМТ}^{2/3} \times \text{рост}^{1/2}),$$

где ОТ – окружность талии (см), ИМТ – индекс массы тела (кг/м²).

4) Относительную жировую массу (ОЖМ):

$$\text{ОЖМ} = 64 - (20 \times (\text{рост} / \text{ОТ})) + (12 \times \text{пол}),$$

где ОТ – окружность талии (см), пол = 0 – для мужчин и = 1 – для женщин (норма: 41–60 года – 11–22%; 61–79 лет – 13–25% – для мужчин; 41–60 года – 23–35%; 61–79 лет – 24–36% – для женщин).

5) Процентное содержание жировой ткани (%ЖТ) с помощью уравнения Deurenberg:

$$\% \text{ЖТ} = 1,2 (\text{ИМТ}) + 0,23 (\text{возраст}) - 10,8 (\text{пол}) - 5,4,$$

где ИМТ – индекс массы тела (кг/м²), возраст – число полных лет, пол = 1 – для мужчин и = 0 – для женщин (норма: 15–20% – у мужчин; 5–30% – у женщин).

Суточное мониторирование АД проводили с использованием систем автоматического измерения АД АВРМ-04 (Meditech, Венгрия), BPLab (ООО «Петр Телегин», Россия) на плечевой артерии одной руки в течение 24 ч с интервалами 15 мин в дневное и 30 мин в ночное время.

Забор крови осуществляли из кубитальной вены утром натощак. В общеклинической лаборатории определяли уровни креатинина и мочевой кислоты, параметры липидного спектра крови. СКФ рассчитывали по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) на основе измерения креатинина крови. Методом иммуноферментного анализа выполняли количественное определение цистатина С (наборы BioVendor, США), свободного метанефрина и норметанефрина в плазме крови (наборы LDN Labor Diagnostika Nord, Германия) и суточной моче (наборы IBL International GmbH,

¹ Регистр ренальной денервации (RED). Пекарский С.Е., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Цой Е.И., Манукян М.А. и др. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2021621773, 19.08.2021. Заявка № 2021621655 от 13.08.2021.

Германия). β -АРМ определяли, используя наборы реагентов БЕТА-АРМ-АГАТ (ООО «Агат-Мед», Россия), согласно инструкциям производителей.

Гиперурикемией считали уровень мочевой кислоты более 360 мкмоль/л вне зависимости от пола [9].

Данные о размерах почек и абдоминальных жировых депо получали по результатам МРТ-исследования на высокопольном томографе с индукцией магнитного поля, равной 1,5 Тл (Titan Vantage, Toshiba, 2010, Япония), которое выполняли в рамках расширенного обследования больных резистентной АГ для исключения симптоматического характера АГ. Исследование проводили в положении пациента лежа на спине с расположенными вдоль тела руками в аксиальной и коронарной проекциях с синхронизацией по дыханию. Область сканирования включала расстояние от купола диафрагмы до входа в малый таз. Обработку изображений выполняли с использованием программных средств 3D Slicer 4.9.0 (2018) и Centricity Universal Viewer v.6.0 (GE, 2020) на базе Центра коллективного пользования «Медицинская геномика». Обведение жировой ткани было полуавтоматическим, согласно подобранному диапазону интенсивности МР-сигнала, соответствующего жировой ткани с ручной корректировкой по необходимости. Были определены следующие показатели:

- Площадь висцеральной (S ВЖТ) и подкожной жировой ткани (S ПЖТ), которую измеряли отдельно на аксиальных изображениях на уровне L4-L5 с помощью выделения диапазона интенсивности МР-сигнала, соответствовавшего жировой ткани (рис. 1А).
- Диаметр почки (передне-задний размер почки), оцененный на уровне почечной вены.
- Толщина ПНЖТ, рассчитанная как разность между диаметром Герота (расстояние между листками фасции Герота на уровне почечной вены) и диаметром почки.
- Толщина ПКЖТ, определенная на уровне пупка.
- ПНЖТ/ПКЖТ.
- Размер почки/толщина ПНЖТ (рис. 1Б).

Методика измерения размеров жировых депо представлена на рисунке 1.

Статистическую обработку данных проводили в пакете программ STATISTICA 10. Нормальность распределения количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Нормально распределенные количественные показатели представлены средним значением (M) и стандартным отклонением (SD), $M \pm SD$. При отсутствии нормального распределения – медианой (Me) и межквартильным промежутком [LQ; UQ]. Для сравнения нормально распределенных количественных показателей в двух независимых группах использовали t-критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения – критерий Манна – Уитни. Категориальные показатели в двух независимых группах сравнивали с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Для выявления статистически значимых корреляционных связей количественных показателей использовали коэффициент корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

Сравнение больных резистентной АГ с наличием и отсутствием ХБП

В общей группе больных резистентной АГ частота

ХБП составила 30%. Сравнение клинко-демографических показателей больных с наличием и отсутствием ХБП отражено в таблице 1. Из нее следует, что обе группы были сопоставимы по основным клиническим признакам, за исключением более старшего возраста, более высокого уровня базальной гликемии и незначимо более высокой частоты ишемической болезни сердца и СД2 в группе с ХБП. Частота ожирения и ее отдельных степеней в обеих группах не имела значимых отличий. В соответствии с принципом деления пациентов на группы у больных ХБП уровни креатинина и цистатина крови были ожидаемо выше, а рСКФ ниже, чем у пациентов без ХБП. В группе с ХБП частота гиперурикемии была незначимо выше. Несмотря на то, что практически все больные ХБП принимали статины, а в группе без ХБП их получали только 61% пациентов, показатели липидного спектра крови были сопоставимыми. В обеих группах частота использования основных классов антигипертензивных средств не имела значимых отличий.

Различий по уровню среднесуточного систолического АД (САД), вариабельности частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД, а также суточных индексов АД выявлено не было, за исключением более низкого уровня диастолического АД (ДАД) и, соответственно, более высокого пульсового АД у пациентов с ХБП (табл. 2). Средние показатели вариабельности как САД, так и ДАД превышали диапазон нормальных значений вне зависимости от наличия либо отсутствия ХБП.

Уровни метанефринов и норметанефринов крови и мочи в сравниваемых группах не отличались, а их средние значения оставались в пределах референсных значений, за исключением норметанефринов крови (278,4 пг/мл у пациентов с ХБП, 336,7 пг/мл у пациентов без ХБП, референсная норма: < 190 пг/мл). Частота повышения норметанефринов крови в обеих группах составила около 50% без значимых межгрупповых различий, тогда как повышение β -АРМ имело место у подавляющего большинства больных обеих групп и составило 79%.

Анализ антропометрических данных, представленный в таблице 1, показал сопоставимо высокую частоту общего и абдоминального ожирения в обеих группах. Средние значения антропометрических индексов у пациентов в зависимости от наличия либо отсутствия ХБП не отличались, за исключением ИВО (табл. 3).

При сравнении размеров жировых депо, согласно данным МРТ, было установлено, что в группе с ХБП размеры висцеральных жировых депо (S ВЖТ, толщина ПНЖТ) были больше, чем в группе без ХБП, тогда как размеры подкожных жировых депо значимо не отличались. Линейные размеры почек и отношение диаметра почки к ПНЖТ у пациентов с ХБП, напротив, оказались меньше, чем у больных без ХБП (рис. 2).

В общей группе больных рСКФ была связана с размерами почек, околопочечных жировых депо. Коэффициенты корреляции рСКФ с толщиной ПНЖТ (рис. 3), диаметром почки и их отношением составили соответственно $r = -0,27$; $r = 0,36$; $r = 0,30$; $p < 0,05$.

Дополнительно установлена прямая количественная взаимосвязь уровня цистатина С с площадью ВЖТ ($r = 0,36$; $p < 0,05$).

Статистически значимых корреляционных связей рСКФ с массой тела, ОТ, ИМТ и другими антропометрическими индексами выявлено не было, за исключением взаимосвязи с %ЖТ ($r = -0,26$; $p < 0,05$). Значения рСКФ

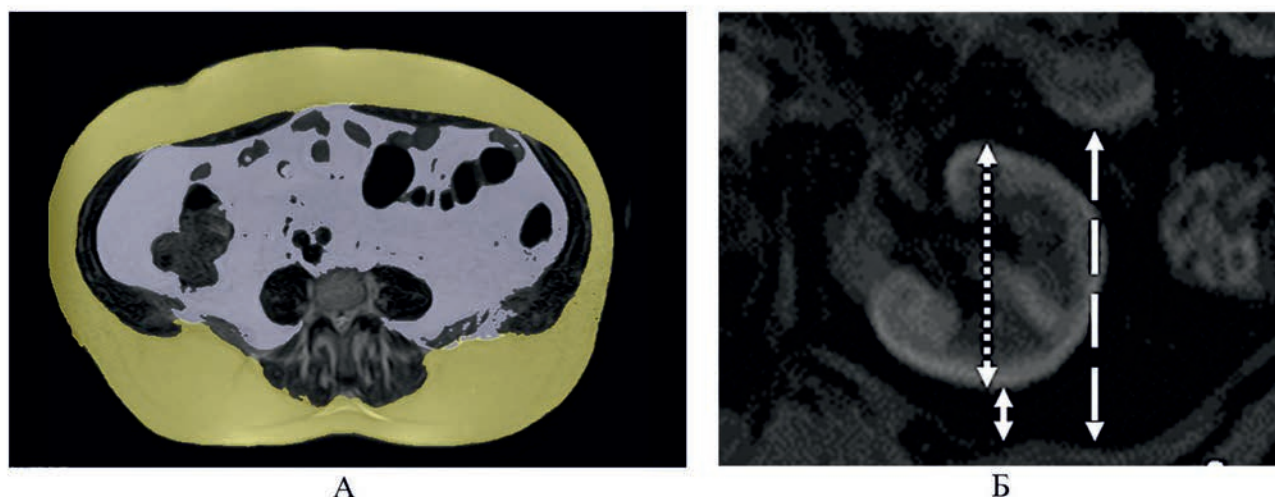


Рис. 1. Измерение абдоминальных и почечных жировых депо с использованием магнитно-резонансной томографии: А – иллюстрация полуавтоматического определения площади подкожной и висцеральной абдоминальной жировой ткани, Б – методика измерения линейных размеров паранефральной жировой ткани

Примечание: А – МРТ абдоминального жира, аксиальное изображение, взвешенное по T2 на уровне диска L4–L5. Программное обеспечение позволяет провести автоматический расчет площади подкожной и висцеральной жировой ткани в соответствии с подобранным диапазоном интенсивности МР-сигнала, соответствующего жировой ткани. На данном изображении подкожная жировая ткань окрашена желтым цветом ($S = 211 \text{ cm}^2$), висцеральная жировая ткань – сиреневым цветом ($S = 160 \text{ cm}^2$). Б – магнитно-резонансная томография почек, аксиальное изображение T1-FS на уровне левой почечной вены. Частая пунктирная стрелка – диаметр почки; редкая пунктирная стрелка – диаметр Герота; сплошная стрелка – толщина паранефрии (расстояние от задней почечной капсулы до задней брюшной стенки, норма – менее 1 см).

Fig. 1. Measurement of abdominal and renal fat depots using magnetic resonance imaging (MRI): А – illustration of semi-automated determination of subcutaneous and visceral abdominal adipose tissue area, Б – methodology for measuring the linear dimensions of PRAT
Note: А – MRI of abdominal fat, T2-weighted axial image at the L4–L5 disc level. The software allows for automatic calculation of the area of subcutaneous and visceral adipose tissue in accordance with the selected MRI signal intensity range corresponding to the adipose tissue. In this image, subcutaneous adipose tissue is colored yellow ($S = 211 \text{ cm}^2$) and visceral adipose tissue is colored lilac ($S = 160 \text{ cm}^2$). Б – MRI of the kidneys, T1-FS axial image at the level of the left renal vein. Frequently dotted arrow – kidney diameter; rare dotted arrow – diameter of Herot's fascia; solid arrow – paranephral adipose tissue thickness (distance from the posterior renal capsule to the posterior abdominal wall, normal is less than 1 cm).

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатели	Общая группа, $n = 63$	ХБП (+), $n = 19$	ХБП (–), $n = 44$	p
Мужской пол, n (%)	30	8 (42)	22 (50)	0,729
Возраст, лет ($M \pm SD$)	$67,4 \pm 8,6$	$71,2 \pm 5,1$	$65,7 \pm 9,3$	0,0004
Продолжительность АГ, лет ($M \pm SD$)	$20,2 \pm 11$	$21,5 \pm 15,7$	$19,7 \pm 10,6$	0,633
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	37 (61)	16 (84)	21 (47)	0,185
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	36 (52)	17 (89)	19 (43)	0,09
Общее ожирение, n (%)	48 (82)	14 (74)	34 (77)	0,910
Абдоминальное ожирение, n (%)	57 (95)	16 (84)	41 (93)	0,802
ХБП	19 (31)	19 (31)		
С3а	11 (18)	11 (18)	0	–
С3б	8 (12)	8 (12)		
АД (САД/ ДАД), мм рт. ст. ($M \pm SD$)	$157,7 \pm 15,4 / 86,3 \pm 13,6$	$157,6 \pm 15,6 / 81,7 \pm 11,9$	$157,7 \pm 15,5 / 88,4 \pm 13,9$	0,897 / 0,073
ИМТ, kg/m^2 ($M \pm SD$)	$34,5 \pm 5,1$	$35,9 \pm 6,2$	$33,8 \pm 4,5$	0,147
Ожирение 1-й степени, n (%)	22 (36)	7 (37)	15 (35)	0,890
Ожирение 2-й степени, n (%)	21 (68)	5 (53)	16 (74)	0,413
Ожирение 3-й степени, n (%)	7 (24)	4 (32)	3 (21)	0,650
Глюкоза крови натощак, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	7,3 [6; 7,4]	7,6 [6,4; 9,5]	6,5 [6,1; 7,0]	0,007
Общий холестерин, ммоль/л ($M \pm SD$)	$4,9 \pm 1,2$	$4,84 \pm 1,26$	$4,85 \pm 1,19$	0,994
ЛВП, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	2,0 [1,3; 2,4]	1,62 [1,24; 1,94]	1,64 [1,29; 2,67]	0,410
ЛНП, ммоль/л ($M \pm SD$)	$1,2 [0,9; 1,2]$	$1,06 [0,88; 1,24]$	$1,05 [0,82; 1,37]$	0,132
Мочевая кислота, мкмоль/л ($M \pm SD$)	$2,6 \pm 1$	$2,39 \pm 1,93$	$2,60 \pm 1,18$	0,789
Частота гиперурикемии (> 360 мкмоль/л), n (%)	$377,9 \pm 90$	$372,9 \pm 74,4$	$381,5 \pm 94,3$	0,852
Цистатин С, Ме [Q25; Q75]	$821,0 \pm 290,8$	$867,3 [722,6; 1155,9]$	$740,8 [624,3; 895,2]$	0,040
Креатинин, мкмоль/л, Ме [Q25; Q75]	$90,9 [74; 109,5]$	$112,5 [105; 131,5]$	$81,4 [72; 90]$	$< 0,05$
рСКФ, мл/мин/1,73 m^2 ($M \pm SD$)	$70,5 \pm 19,6$	$50,0 \pm 8,6$	$82,4 \pm 13,0$	0,0000
Количество антигипертензивных препаратов, Ме [Q25; Q75]	$4,3 \pm 1,1$	4 [3; 5]	4 [3; 5]	0,551
ИАПФ/сартаны, n (%)	61 (98)	18 (95)	43 (100)	0,306

Окончание таблицы 1.

End of the table 1.

Бета-блокаторы, <i>n</i> (%)	48 (77)	15 (76,2)	33 (76,7)	0,51
АК, <i>n</i> (%)	50 (81)	13 (68)	37 (86)	0,111
Дуретики, <i>n</i> (%)	58 (97)	17 (94)	41 (98)	0,551
Верошпирон, <i>n</i> (%)	29 (47)	9 (47)	20 (47)	0,958
Другие, <i>n</i> (%)	17 (28)	5 (28)	12 (29)	0,959
Прием статинов, <i>n</i> (%)	45 (73)	18 (95)	27 (61)	0,288
Прием ингибиторов ксантиноксидазы, <i>n</i> (%)	1	2	0	–

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ХБП – хроническая болезнь почек, АД – артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, ТГ – триглицериды, ЛВП – липопротеины высокой плотности, ЛНП – липопротеины низкой плотности, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, АК – антагонисты кальция.

Таблица 2. Показатели суточного мониторингирования артериального давления

Table 2. Parameters of 24-hour blood pressure monitoring

Показатели	ХБП (+), <i>n</i> = 19	ХБП (–), <i>n</i> = 44	<i>p</i>
24-САД, мм рт. ст., <i>M</i> ± <i>SD</i>	160,9 ± 18,4	158,6 ± 15,0	0,553
24-ДАД, мм рт. ст., <i>M</i> ± <i>SD</i>	82,3 ± 10,8	90,2 ± 13,1	0,010
24-Пульсовое АД, мм рт. ст., <i>M</i> ± <i>SD</i>	78,6 ± 17,7	68,4 ± 13,7	0,005
24-ЧСС, уд/мин, <i>M</i> ± <i>SD</i>	65,3 ± 7,8	67,2 ± 9,9	0,380
Вариабельность САД, мм рт. ст., <i>M</i> ± <i>SD</i>	17,5 ± 5,3	17,5 ± 5,0	0,976
Вариабельность ДАД, мм рт. ст., <i>M</i> ± <i>SD</i>	12,0 ± 3,9	12,3 ± 3,7	0,814
Вариабельность ЧСС, уд/мин, <i>M</i> ± <i>SD</i>	6,9 ± 1,7	7,8 ± 3,2	0,188
Суточный индекс САД, %, <i>M</i> ± <i>SD</i>	4,7 ± 8,4	6,6 ± 7,6	0,312
Суточный индекс ДАД, %, <i>M</i> ± <i>SD</i>	10,8 ± 8,6	11,6 ± 8,7	0,696

Примечание: АД – артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Таблица 3. Сравнение антропометрических индексов у больных резистентной артериальной гипертензией с наличием и отсутствием хронической болезни почек

Table 3. Comparison of anthropometric parameters in patients with resistant hypertension with and without CKD

Показатели	ХБП (+), <i>n</i> = 19	ХБП (–), <i>n</i> = 44	<i>p</i>
Индекс центрального ожирения, <i>M</i> ± <i>SD</i>	0,6 ± 0,08	0,6 ± 0,09	0,752
Индекс висцерального ожирения, <i>Me</i> [Q25; Q75]	1,7 [0,8; 2,2]	0,8 [0; 1,4]	0,003
Индекс формы тела, <i>M</i> ± <i>SD</i>	0,08 ± 0,005	0,08 ± 0,006	0,988
Относительную жировую массу, %, <i>Me</i> [Q25; Q75]	37,9 [29,9; 45,3]	38,2 [30,4; 46,5]	0,737
Процентное содержание жировой ткани, %, <i>M</i> ± <i>SD</i>	43,5 ± 9,6	44,1 ± 11,3	0,842

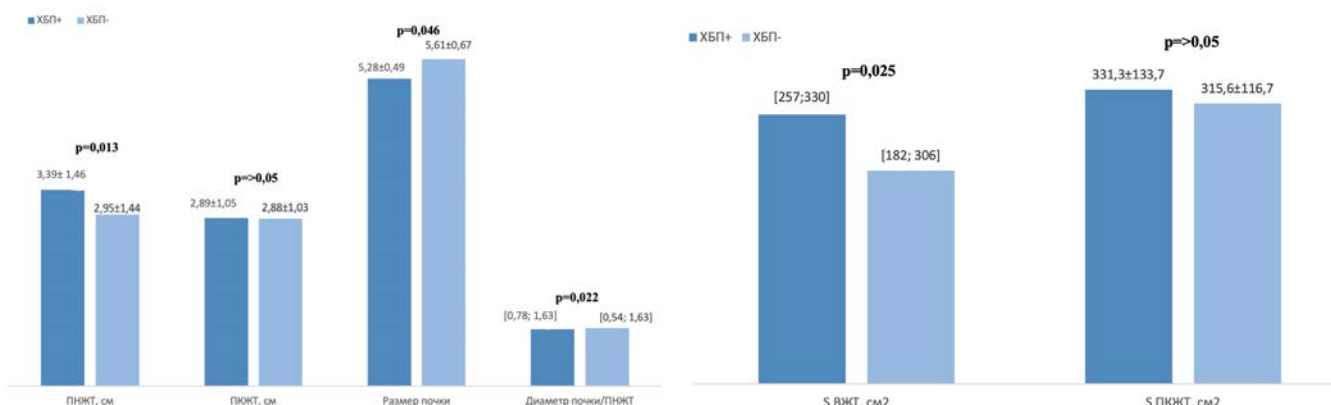


Рис. 2. МРТ-показатели параметров жировой ткани и почек у пациентов с наличием и отсутствием хронической болезни почек

Fig. 2. MRI parameters of adipose tissue and kidney in patients with and without CKD

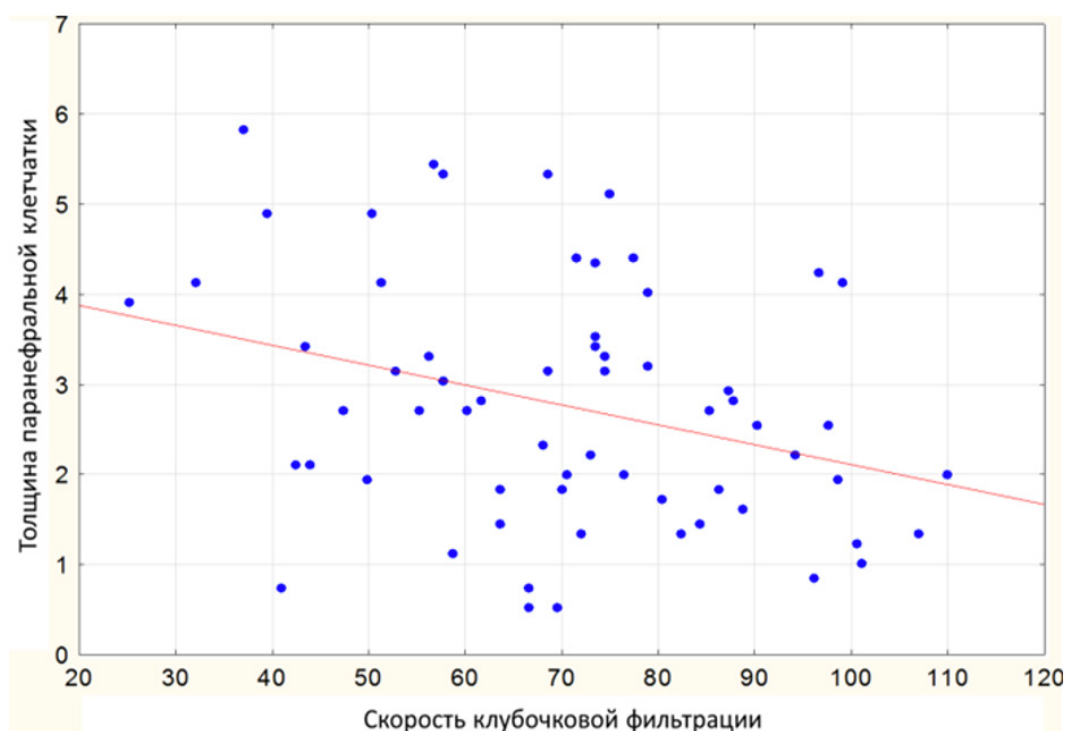


Рис. 3. Корреляционная связь толщины паранефральной жировой ткани с расчетной скоростью клубочковой фильтрации
Fig. 3. Correlation of paranephral tissue thickness and eGFR

имели количественные связи с уровнями ДАД ($r = 0,29$), пульсового АД ($r = -0,27$; $p < 0,05$).

Для уровня мочевой кислоты документированы прямые корреляционные связи как с размерами жировых депо ($r = 0,33$ – для S ВЖТ, $r = 0,42$ – для ПНЖТ), так и с антропометрическими показателями ($r = 0,36$ – для массы тела, $r = 0,37$ – для ОТ, $r = 0,37$ – для ИВО).

Прямых взаимосвязей рСКФ, цистатина С и мочевой кислоты с маркерами активности САС, по данным измерений уровней катехоламинов крови и суточной мочи, β -АРМ и вариабельностью АД обнаружено не было.

Обсуждение

В настоящей работе представлено сравнение клинических данных, размеров жировых депо и маркеров симпатической активности у больных резистентной АГ в зависимости от наличия и отсутствия ХБП. При этом связь функционального состояния почек с антропометрическими индексами и размерами жировых депо абдоминальной области, оцениваемых по данным МРТ, у данной категории больных проанализирована впервые.

Наличие ХБП в нашем исследовании ассоциировалось с увеличением возраста, что соответствует пониманию возрастной утраты количества функционирующих нефронов. Закономерно, что в соответствии с различиями по возрасту больные ХБП отличались от пациентов без таковой более низким уровнем ДАД и более высоким пульсовым АД, отражая возраст-ассоциированное повышение сосудистой жесткости. Обнаруженные нами различия согласуются с данными литературы, в частности с данными, представленными О.А. Кошельской и соавт., выявившими более высокие уровни ночного пульсового АД у пациентов с АГ и маркерами ХБП по сравнению с группой без повреждения почек [10]. Повышение сосудистой жесткости, косвенным признаком которого является

возрастание пульсового АД, характерно для пациентов с ХБП и является одной из причин увеличения у них риска кардиоваскулярных осложнений. Патогенетическую связь повышения артериальной жесткости с прогрессированием ХБП подтверждают и выявленные корреляционные связи рСКФ с пульсовым АД в общей группе пациентов. Примечательно, что связей ухудшения функции почек с другими параметрами АД мы не выявили. Обнаруженный нами более высокий уровень базальной гликемии у больных с ХБП представляется вполне закономерным, поскольку в глобальном масштабе сахарный диабет, наряду с АГ, считается ведущим фактором риска ХБП [11].

Согласно полученным данным, общее и абдоминальное ожирение встречалось у подавляющего большинства больных резистентной АГ, независимо от наличия или отсутствия ХБП, а их частота более чем в 2 раза превышала таковую для общей популяции. Так, по результатам исследования ЭССЕ-РФ, распространенность общего и абдоминального ожирения в общей популяции составила 24,3 и 26,9% у мужчин и 38,4 и 30,8% у женщин соответственно [3]. Интересно отметить, что частота ожирения при неконтролируемой АГ, как представлено в работе N. Van Der Sande и соавт., оказалась ниже, чем в нашем исследовании и составила только 20% [12].

Ожирение, являясь многофакторным процессом, включающим гемодинамические изменения, воспаление, окислительный стресс и активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, участвует не только в механизмах развития устойчивости к фармакотерапии АГ, но и оказывает неблагоприятное воздействие на функциональное состояние почек. Так, в исследовании A. Guligowska и соавт. была показана прогностическая значимость абдоминального ожирения в развитии ХБП у пациентов старшего возраста [13]. В исследуемой нами селективной группе пациентов с резистентной АГ такие

антропометрические показатели, как ИМТ и ОТ у больных с наличием и отсутствием ХБП не отличались. Кроме того, и другие антропометрические индексы, на которые возлагались большие надежды в повышении качества стратификации сердечно-сосудистого риска и риска развития ХБП без применения дополнительных методов обследования, в обеих группах были также сопоставимыми. Вероятно, применение дополнительных антропометрических индексов более оправдано к общей популяции, нежели для больных резистентной АГ. Согласно данным О.О. Woolcott и R.N. Bergman, объем жировой ткани наиболее точно отражает общее присутствие жировой ткани в организме, в сравнении с данными лучевых методов диагностики [14]. Ранее была показана предикторная роль этого показателя в отношении развития инсулинорезистентности у детей и риска смерти у взрослых старше 20 лет. Тем не менее, роль объема жировой ткани в отношении прогнозирования кардиоваскулярного риска требует дальнейшего изучения, а данные относительно прогнозирования почечной дисфункции в настоящее время отсутствуют. Из всех антропометрических индексов связь с рСКФ в нашем исследовании была документирована лишь для процентного содержания жировой ткани в организме. Ранее X. Zheng и соавт. описали ассоциацию почечной дисфункции с ИВО [15]. Соотношения ИВО с биохимическими маркерами обнаруживались ранее и другими авторами у пациентов с нарушениями углеводного обмена, а Е.И. Панова и соавт. определили прогностическую значимость данного индекса в отношении развития инсулинорезистентности [16].

Интересным представляется тот факт, что, несмотря на сопоставимость ИМТ и ОТ, пациенты с резистентной АГ и ХБП отличались от больных без ХБП увеличением размеров локальных жировых депо абдоминальной области, а именно ВЖТ и ПНЖТ. При этом документированные нами более высокие значения ИВО у больных ХБП соответствуют обнаруженным межгрупповым различиям по площади ВЖТ. Негативное влияние увеличенной в размере ПНЖТ на почечную функцию подтверждает и наличие обратной корреляционной связи толщины паранефральной клетчатки и рСКФ. Определяющее значение в развитии и прогрессировании ХБП околопочечной жировой ткани подтверждает отсутствие взаимосвязей функции почек с антропометрическими показателями и размерами подкожного жира. Аналогичные корреляционные связи ранее были отмечены рядом авторов при измерении толщины околопочечного жира ультразвуковым методом у пациентов с АГ и СД2, а также у больных СД2 при измерении паранефральной клетчатки с использованием компьютерной томографии [17]. Стоит отметить, что преимуществом использования МРТ по сравнению с ультразвуковым исследованием является более высокая точность и меньшая зависимость от оператора, а отсутствие лучевой нагрузки делает этот метод более безопасным по сравнению с компьютерной томографией. Полученные данные соответствуют выдвинутой гипотезе о зависимости почечной дисфункции от размеров локального жирового депо почек.

Гиперсимпатикотония тесно вовлечена в патофизиологию повышенного АД, снижения функции почек и процессов почечного повреждения [5]. Значимый вклад в повышение симпатoadреналовой активности вносит и ожирение [18]. Именно поэтому одной из гипотез нашего исследования было предположение о более высокой

активности САС у больных с резистентной АГ и почечной дисфункцией, связи маркеров симпатической активности с выраженностью увеличения жировых депо. У всех пациентов в нашем исследовании отмечалось повышение симпатoadреналовой активности в виде увеличения средних уровней норметанефринов крови и β -АРМ относительно условной нормы, а также вариабельности САД, несмотря на высокую частоту приема бета-блокаторов. Следует отметить, что согласно опубликованным исследованиям, повышение β -АРМ характерно для всех пациентов с АГ [7], в том числе и больных с резистентной формой АГ [8]. Однако межгрупповых различий по уровню изучаемых показателей, а также частоте их повышения мы не обнаружили. Вполне вероятно, что в группе без ХБП имели место иные причины повышения симпатoadреналовой активности, что косвенно подтверждает сопоставимый уровень САД в группах и сопоставимую частоту ожирения.

Прямых связей маркеров симпатической активности, таких как концентрация метанефринов и норметанефринов в моче и крови, с функцией почек мы не обнаружили. Таким образом, гипотеза о сопряженности дисфункции почек с повышением симпатической активности в нашем исследовании не нашла своего подтверждения, что могло быть следствием небольшого объема выборки, наличия вмешивающихся факторов либо недостаточной чувствительности выбранных маркеров симпатической гиперактивации у больных с исходно высоким уровнем симпатической активности. Так, согласно результатам метаанализа G. Grassi и соавт. [5], прямая связь прогрессирования ХБП с повышением симпатического тонуса была подтверждена только при измерении активности мышечного симпатического нерва методом микронейрографии, но не уровня катехоламинов крови.

Уровень мочевой кислоты, который в настоящее время относится к факторам риска развития сердечно-сосудистых осложнений и считается ключевым компонентом «кардиоренометаболического континуума», в нашем исследовании коррелировал с ИВО, ОТ, массой тела, S ВЖТ и толщиной ПНЖТ. В работе М.А. Дружилова и соавт. также описана связь уровня мочевой кислоты с висцеральным жиром абдоминальной зоны по данным УЗИ [19]. Выявленные корреляции мочевой кислоты как с антропометрическими показателями, так и с размерами эктопических жировых депо отражают вовлеченность жировых отложений различных локализаций в развитие метаболических нарушений.

Учитывая документированные взаимосвязи между функцией почек и параметрами ПНЖТ, наличие у клиницистов информации об объемах жировой ткани и процентном содержании жировой ткани в организме может помочь в оценке риска развития и прогрессирования ХБП у пациентов с резистентной АГ и определении дальнейшей тактики лечения. Принимая во внимание высокую распространенность абдоминального ожирения [20], практическая значимость полученных результатов заключается в дополнительном научном обосновании необходимости активных мероприятий, направленных на коррекцию ожирения путем традиционных методов в виде рационального питания и повышения физической активности с целью улучшения сердечно-сосудистого и почечного прогноза у лиц с ожирением и избыточной массой тела. Предметом дальнейших исследований может стать изучение морфологического состава этих депо,

поиск стратегий их уменьшения, в том числе путем трансформации белых адипоцитов в бурые, которые обладают противовоспалительными и органопротективными свойствами.

Поскольку наличие ХБП является одной из причин развития резистентности АГ к терапии, актуальным представляется поиск предикторов прогрессирования почечной дисфункции именно у этой категории пациентов.

Ограничения исследования

Малое количество больных, включенных в исследование, оценка приверженности к терапии, по данным опроса.

Выводы

Наличие ХБП у больных резистентной АГ ассоциируется не только с возрастом, повышением пульсового АД и гликемии натощак, но и с увеличением размеров висцеральных жировых депо. Снижение функционального состояния почек напрямую взаимосвязано с увеличением жировой ткани в паранефральной области, процентного содержания жировой ткани и повышением сосудистой жесткости.

Литература / References

- Johansen K.L., Chertow G.M., Gilbertson D.T., Ishani A., Israni A., Ku E. et al. US Renal Data System 2022 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* 2023;81(3 Suppl.):A8–A11. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.12.001>
- Chirinos J.A., Segers P., Hughes T., Townsend R. Large-artery stiffness in health and disease: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;74(9):1237–1263. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.012>
- Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., Имаева А.Э., Концевая А.В., Максимов С.А. и др. Ожирение в российской популяции в период пандемии COVID-19 и факторы, с ним ассоциированные. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023; 22(8S):3793. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3793>
- Balanova Yu.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A., Imaeva A.E., Kontsevaya A.V., Maksimov S.A. et al. Obesity in the Russian population during the COVID-19 pandemic and associated factors. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(8S):3793. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3793>
- Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Азимова М.О., Андреевская М.В., Чазова И.Е. Влияние системных и эктопических жировых депо на состояние функции почек. *Системные гипертензии.* 2022;19(4): 5–15. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-4-5-15>
- Blinova N.V., Zhernakova Yu.V., Azimova M.O., Andreevskaya M.V., Chazova I.E. The influence of systemic and ectopic fat depots on the state of kidney function. *Systemic Hypertension.* 2022;19(4):5–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-4-5-15>
- Grassi G., Biffi A., Seravalle G., Bertoli S., Airolidi F., Corrao G. et al. Sympathetic nerve traffic overactivity in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Hypertens.* 2021;39(3):408–416. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002661>
- Zoccali C., Mallamaci F., Parlongo S., Cutrupi S., Benedetto F.A., Tripepi G. et al. Plasma norepinephrine predicts survival and incident cardiovascular events in patients with end-stage renal disease. *Circulation.* 2002 Mar 19;105(11):1354–1359. <https://doi.org/10.1161/hc1102.105261>
- Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М: Медицина; 2003:160. ISBN: 978-5-225-04337-7.
- Stryuk R.I., Dlusskaya I.G. Adrenoreactivity and cardiovascular system. М.: Medicine; 2003:160. (In Russ.). ISBN: 978-5-225-04337-7.
- Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Солонская Е.И., Вторушина А.А. и др. Особенности бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2022;37(3):98–107. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107>
- Manukyan M.A., Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Zyubanova I.V., Solonskaya E.I., Vtorushina A.A. et al. Features of erythrocyte membranes beta-adrenoreactivity in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2022;37(3):98–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107>
- Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И., Гайдуклова И.З., Дупляков Д.В., Невзорова В.А. и др. В фокусе гиперурикемия. Резолюция Совета экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(4):3564. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3564>
- Drapkina O.M., Mazurov V.I., Martynov A.I., Gaidukova I.Z., Duplyakov D.V., Nevzorova V.A. et al. Focus on hyperuricemia. The resolution of the Expert Council. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(4):3564. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3564>
- Кошельская О.А., Журавлева О.А., Кологривова И.В., Марголис Н.Ю. Связь сниженной скорости клубочковой фильтрации с нарушениями ренальной гемодинамики и биомаркерами воспаления у пациентов с медикаментозно контролируемой артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(9):4640. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4640>
- Koshelskaya O.A., Zhuravleva O.A., Kologrivova I.V., Margolis N.Yu. Association of decreased glomerular filtration rate with renal hemodynamic disorders and inflammatory biomarkers in patients with medically-controlled hypertension of high cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(9):4640. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4640>
- Ruilope L.M., Ortiz A., Ruiz-Hurtado G. Hypertension and the kidney: an update. *Eur. Heart J.* 2024;45(17):1497–1499. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad896>
- Van Der Sande N.G.C., Blankestijn P.J., Visseren F.L.J., Beertink M.M., Voskuil M., Westerink J. et al. Prevalence of potential modifiable factors of hypertension in patients with difficult-to-control hypertension. *J. Hypertens.* 2019;37(2):398–405. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001885>
- Guligowska A., Corsonello A., Pigłowska M., Roller-Wirnsberger R., Wirnsberger G., Årnlöv J. et al. Association between kidney function, nutritional status and anthropometric measures in older people: The Screening for CKD among Older People across Europe (SCOPE) study. *BMC Geriatr.* 2020;20(Suppl_1):366. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01699-1>
- Woolcott O.O., Bergman R.N. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage – A cross-sectional study in American adult individuals. *Sci. Rep.* 2018;8(1):10980. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29362-1>
- Zheng X., Han L., Shen S., Wu W. Association between visceral adiposity index and chronic kidney disease: Evidence from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2022;32(6):1437–1444. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.03.012>
- Панова Е.И., Пиманкина М.С., Каратаева О.В. Клинические особенности и инсулинорезистентность у мужчин с метаболически нездоровым фенотипом ожирения. *Архив внутренней медицины.* 2020;10(4):288–295. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-4-288-295>
- Panova E.I., Pimankina M.S., Karataeva O.V. Clinical features and insulin resistance in men with a metabolically unhealthy obesity phenotype. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2020;10(4):288–295. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-4-288-295>
- Chen X., Mao Y., Hu J., Han S., Gong L., Luo T. et al. Perirenal Fat Thickness Is Significantly Associated With the Risk for Development of Chronic Kidney Disease in Patients With Diabetes. *Diabetes.* 2021;70(10):2322–2332. <https://doi.org/10.2337/db20-1031>
- Martinez-Sanchez N., Sweeney O., Sidarta-Oliveira D., Caron A., Stanley S.A., Domingos A.I. The sympathetic nervous system in the 21st century: Neuroimmune interactions in metabolic homeostasis and obesity. *Neuron.* 2022;110(21):3597–3626. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.10.017>
- Дружиллов М.А., Дружилова О.Ю., Кузнецова Т.Ю. Ультразвуковая оценка абдоминальной висцеральной жировой ткани как инструментом стратификации ожирения в отношении высокого кардиометаболического риска. *Системные гипертензии.*

2018;15(4):70–75. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2018.4.180150>
Druzhilov M.A., Druzhilova O.Yu., Kuznetsova T.Yu. Abdominal visceral adipose tissue ultrasound assessment as a tool in predicting of high cardiometabolic risk obesity. *Systemic Hypertension*. 2018;15(4):70–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/2075082X.2018.4.180150>

20. Рагино Ю.И., Облаухова В.И., Денисова Д.В., Ковалькова Н.А. Абдоминальное ожирение и другие компоненты метаболического синдрома среди молодого населения г. Новосибирска. *Сибирский*

журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020;35(1):167–176. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-167-176>

Ragino Yu.I., Oblaukhova V.I., Denisova D.V., Kovalkova N.A. Abdominal obesity and other components of metabolic syndrome among the young population of Novosibirsk. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2020;35(1):167–176. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-167-176>

Информация о вкладе авторов

Попова А.А. участвовала в разработке общей концепции и дизайна исследования, проведении исследования, вместе с Зюбановой И.В. анализировала и интерпретировала полученные данные, написала первую версию рукописи, подготовила ее для публикации.

Рюмшина Н.И. проводила МРТ абдоминальной области и забрюшинного пространства, интерпретировала полученные результаты МРТ-изображений, участвовала в обсуждении результатов.

Мордовин В.Ф. участвовал в создании концепции, протокола и дизайна исследования, проведении исследования, внес вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Зюбанова И.В., Личикаки В.А., Манукян М.А., Солонская Е.И., Хунхинова С.А., Скомкина И.А., Руденко В.В. сформировали выборку пациентов, организовали сбор данных, участвовали в обсуждении результатов.

Афанасьев С.А., Реброва Т.Ю. участвовали в создании концепции и обсуждении результатов, проводили оценку β-адренореактивности мембран, внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Гусакова А.М. участвовала в создании концепции и обсуждении результатов, проводила оценку метанефрина и норметанефрина в плазме крови и суточной моче, внесла вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Фальковская А.Ю. предложила концепцию исследования и разработала его протокол, организовала проведение исследования; провела проверку критически важного интеллектуального содержания, внесла вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Попова Анастасия Анатольевна, аспирант, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0003-1192-0489>

E-mail: nastia.nastusa@yandex.ru

Зюбанова Ирина Владимировна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>

E-mail: ziv@cardio-tomsk.ru

Рюмшина Надежда Игоревна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-6158-026X>

E-mail: ryumshina@cardio-tomsk.ru

Мордовин Виктор Федорович, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru

Information on author contributions

Popova A.A. – developed study concept and design, conducted research; together with Zyubanova I.V., analyzed and interpreted the data obtained, wrote the first version of the manuscript, prepared it for publication.

Ryumshina N.I. – performed MRI of the abdominal region and retroperitoneal space, interpreted the results of MRI images, and participated in the discussion of the results.

Mordovin V.F. – developed study concept, protocol and design, conducted research, revised of the original version of the manuscript.

Zyubanova I.V., Lichikaki V.A., Manukyan M.A., Solonskaya E.I., Khunkhinova S.A., Skomkina I.A., Rudenko V.V. – formed a sample of patients, organized data collection, took part in the discussion of the results.

Afanasyev S.A., Rebrova T.Yu. – developed study concept and discussed the results, assessed the β-adrenoreactivity of membranes.

Gusakova A.M. – developed study concept and discussed the results, assessed catecholamines in urine and blood tests.

Falkovskaya A.Yu. – proposed study concept and developed its protocol, organized a research; edited critical intellectual content; reviewed for important intellectual content and contributed to the preparation of the original manuscript.

Conflict of interest: the author declares no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Information about the authors

Anastasia A. Popova, Graduate Student, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0003-1192-0489>

E-mail: nastia.nastusa@yandex.ru

Irina V. Zyubanova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>

E-mail: ziv@cardio-tomsk.ru

Nadezhda I. Ryumshina, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-6158-026X>

E-mail: n.ryumshina@list.ru

Victor F. Mordovin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru

Личикаки Валерия Анатольевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

E-mail: lichikaki@cardio-tomsk.ru.

Манукян Мушег Айкович, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

E-mail: mma@cardio-tomsk.ru.

Солонская Екатерина Игоревна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0001-9857-4368>.

E-mail: tsoy@cardio-tomsk.ru.

Хунхинова Симжит Андреевна, лаборант-исследователь, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

E-mail: hsa@cardio-tomsk.ru.

Скомкина Ирина Александровна, лаборант-исследователь, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-5954-1640>.

E-mail: sia@cardio-tomsk.ru.

Афанасьев Сергей Александрович, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

E-mail: tursky@cardio-tomsk.ru.

Реброва Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

E-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru.

Гусакова Анна Михайловна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение функциональной и лабораторной диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-3147-3025>.

E-mail: anna@cardio-tomsk.ru.

Руденко Вероника Владимировна, студент 5-го курса лечебного факультета, СибГМУ, Томск, Россия.

E-mail: Veronikavr01@gmail.com.

Фальковская Алла Юрьевна, д-р мед. наук, заведующий отделением артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

E-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Попова Анастасия Анатольевна,
e-mail: nastia.nastusa@yandex.ru.

Valeria A. Lichikaki, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

E-mail: manankovalera@mail.ru.

Musheg A. Manukyan, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

E-mail: mma@cardio-tomsk.ru.

Ekaterina I. Solonskaya, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-9857-4368>.

E-mail: tsoy@cardio-tomsk.ru.

Simzhit A. Khunkhinova, Research Assistant, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

E-mail: hsa@cardio-tomsk.ru.

Irina A. Skomkina, Research Assistant, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-5954-1640>.

E-mail: sia@cardio-tomsk.ru.

Sergei A. Afanasiev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular-Cellular Pathology and Genetic Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

E-mail: tursky@cardio-tomsk.ru.

Tatiana Yu. Rebrova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular-Cellular Pathology and Genetic Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

E-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru.

Anna M. Gusakova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Research Assistant, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-3147-3025>.

E-mail: anna@cardio-tomsk.ru.

Veronica V. Rudenko, Fifth-year Student, Faculty of Medicine, SSMU, Tomsk, Russia.

E-mail: Veronikavr01@gmail.com.

Alla Yu. Falkovskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

E-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Anastasia A. Popova, e-mail: nastia.nastusa@yandex.ru.

Received 26.02.2024;
review received 17.02.2025;
accepted for publication 26.02.2025.

Поступила 26.02.2024;
рецензия получена 17.02.2025;
принята к публикации 26.02.2025.