

Манукян М. А., Фальковская А. Ю., Зюбанова И. В., Солонская Е. И., Личикаки В. А., Рябова Т. Р., Вторушина А. А., Хунхинова С. А., Скомкина И. А., Евтух А. А., Гусакова А. М., Мордовин В. Ф.

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

ПОЧЕЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Цель	Изучить состояние почечной гемодинамики у больных резистентной артериальной гипертензией (РАГ) в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и выявить факторы, вовлеченные в увеличение внутривисцерального сосудистого сопротивления.
Материал и методы	В исследование включено 59 пациентов (25 мужчин) с РАГ в сочетании с СД2; средний возраст $60,3 \pm 7,9$ года; уровень 24-часового артериального давления (24-АД) (систолическое/диастолическое, САД/ДАД) – $158,0 \pm 16,3 / 82,5 \pm 12,7$ мм рт. ст. на фоне приема 4,3 [4,0;5,0] антигипертензивных препаратов; гликированный гемоглобин (HbA1c) $7,5 \pm 1,5\%$; расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) $73,1 \pm 21,8$ мл/мин/1,73 м ² (формула СКД-EPI). Всем больным проводили измерение офисного АД, суточное мониторирование АД, доплерографию почечных артерий (ПА), рутинные лабораторные тесты с оценкой СКФ (СКД-EPI), суточной экскреции альбумина с мочой, иммуноферментное определение содержания в крови липокалина – 2, цистатина С, высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ), асимметричного диметиларгинина (АДМА).
Результаты	Частота повышения резистивных индексов (РИ) ПА составила 39%, несмотря на высокую частоту приема вазодилататоров (блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – 93%, антагонисты кальция – 78%). По данным корреляционно-регрессионного анализа значения РИ ПА имели взаимосвязь с функциональным состоянием почек ($r = -0,46$, $p < 0,001$ для рСКФ, $r = 0,56$, $p = 0,006$ для липокалина-2), возрастом ($r = 0,54$, $p < 0,001$), увеличением концентраций вчСРБ ($r = 0,35$, $p < 0,001$) и АДМА ($r = 0,39$, $p = 0,028$), возрастанием сосудистой жесткости ($r = 0,59$, $p < 0,001$ для пульсового АД (ПАД)), а также длительностью анамнеза СД2 и уровнем HbA1c ($r = 0,33$, $p < 0,001$ для обоих показателей). Независимая связь РИ ПА с возрастом, ПАД и продолжительностью СД2 подтверждена результатами многофакторного регрессионного анализа. По данным ROC-анализа пороговым уровнем РИ ПА, соответствующим снижению СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² , были значения $\geq 0,693$ усл.ед.
Заключение	Более чем у трети больных РАГ в сочетании с СД2 документировано повышение почечного сосудистого сопротивления, тесно связанное с нарушением функционального состояния почек, возрастом, длительностью анамнеза и тяжестью СД2, а также маркерами низкоинтенсивного воспаления, эндотелиальной дисфункции и сосудистой жесткости. Величина РИ ПА $\geq 0,693$ усл.ед. является пороговой для развития хронической болезни почек (ХБП).
Ключевые слова	Резистентная артериальная гипертензия; сахарный диабет 2 типа; почечная гемодинамика; резистивные индексы почечных артерий
Для цитирования	Manukyan M.A., Falkovskaya A.Yu., Zyubanova I.V., Solonskaya E.I., Lichikaki V.A., Ryabova T.R. et al. Renal hemodynamics in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(8):42–49. [Russian: Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Зюбанова И.В., Солонская Е.И., Личикаки В.А., Рябова Т.Р. и др. Почечная гемодинамика у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. <i>Кардиология</i> . 2023;63(8):42–49].
Автор для переписки	Мушег Айкович Манукян. E-mail: manukyan.musheg@yandex.ru

Актуальность

Сахарный диабет 2 типа (СД2) и артериальная гипертензия (АГ) – основные причины развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), которая многократно повышает частоту не только почечных, но и сердечно-сосудистых осложнений [1]. Сочетание СД2 и АГ, резистентной к фармакотерапии, ассоциирует-

ся с ускорением процессов почечного повреждения [2] и прогрессирующим снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Резистивные индексы почечных артерий (РИ ПА) являются маркером субклинического повреждения почек и отражают увеличение сосудистого сопротивления не только в почках [3], но и в других сосудистых регионах. Прогностическая значимость повышения

внутрипочечного сосудистого сопротивления определяется тесной связью с неблагоприятными почечными исходами [4–6], в том числе у больных СД2 [7, 8], а также поражением других органов-мишеней в виде утолщения комплекса интима-медиа сонной артерии, повышения сосудистой жесткости, а также развитием гипертрофии левого желудочка [9–14]. Особенности почечного кровотока и его взаимосвязи с функциональным состоянием почек, а также факторы, вовлеченные в увеличение внутрипочечного сосудистого сопротивления у больных резистентной АГ (РАГ) в сочетании с СД2, до настоящего времени изучены недостаточно. Вместе с тем понимание патофизиологии нарушения гемодинамики почек может существенно изменить терапевтические подходы к улучшению не только почечного, но и сердечно-сосудистого прогноза.

В основу настоящего исследования положена гипотеза о том, что у больных РАГ в сочетании с СД2 ухудшение почечного кровотока тесно связано с ухудшением функционального состояния почек и зависит не только от метаболических и гемодинамических нарушений, но и от активности хронического низкоинтенсивного воспаления и эндотелиальной дисфункции.

Цель

Изучить состояние почечной гемодинамики у больных РАГ в сочетании с СД2 и выявить факторы, вовлеченные в увеличение внутрипочечного сосудистого сопротивления.

Материал и методы

В исследование включено 59 пациентов с РАГ в сочетании с СД2, госпитализированных в отделение артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период с 2013 по 2021 г. в связи с тяжелым течением АГ. Диагноз РАГ верифицировали согласно Национальным рекомендациям по лечению АГ [15]. Критериями исключения были псевдорезистентность, вторичные формы АГ, тяжелое течение СД2, уровень гликолизированного гемоглобина (HbA1c) >10%, расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) <30 мл/мин/1,73 м², беременность, хроническая сердечная недостаточность III и IV функционального класса (NYHA). Информацию о медикаментозной терапии получали по данным опроса.

У всех пациентов проводили измерение офисного, 24-часового АД и доплерографию почечных артерий (ПА) с вычислением значений РИ ПА. Для проведения суточного мониторинга АД (СМАД) использовали системы автоматического измерения АВРМ-04 (Meditech, Венгрия) и ВРLab (ООО «Петр Телегин», Россия), основанные на осцилометрическом методе. РИ ПА рассчитывали согласно формуле:

$$RI\ RA = \frac{V_{\text{сис.}} - V_{\text{диаст.}}}{V_{\text{сис.}}},$$

где РИ ПА (RI RA – Resistance Index Renal Artery) = («пиковая систолическая скорость» – «конечно-диастолическая скорость»)/«пиковая систолическая скорость, измеренная на уровне сегментарных артерий» [16].

Анализировали усредненные значения РИ ПА в верхнем, срединном и нижнем сегментах почки. Показатели РИ ПА для левой и правой почек были также усреднены, учитывая отсутствие значимых различий между левой и правой почками. Пациентов с различиями значений РИ ПА >10% исключали из исследования. Уровень HbA1c определяли энзиматическим колориметрическим методом с использованием автоматического биохимического анализатора Cobas 6000 с 501 (Roche Diagnostics, Япония). Определение концентрации С-реактивного белка (вЧСРБ), асимметричного диметиларгинина (АДМА), липокалина – 2 и цистатина С выполнено в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «hs-CRP EIA» (Biomerica, США), «ADMA Xpress ELISA Kit» (Immunodiagnostik AG, Германия), «Human Lipocalin-2/NGAL» и «Human Cystatin C ELISA» (BioVendor, Чешская республика). Суточную экскрецию альбумина (СЭА) оценивали в суточной моче иммуноферментным методом с использованием диагностического набора «Micro-Albumin» (ORGENTEC Diagnostika GmbH, Германия). Измерение оптических плотностей, построение калибровочных графиков, оценка и учет результатов количественного содержания всех определяемых показателей проведены с помощью микропланшетного ридера Infinite F50 и программного обеспечения Magellan Tracker (Австрия).

Исследование было выполнено 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 пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 ver. и SPSS 26 for Windows. Согласие с нормальным законом распределения признаков проверяли критерием Шапиро–Уилка. При нормальном распределении непрерывные переменные представляли в виде средней величины и стандартного отклонения (M±SD), при отсутствии нормального распределения – в виде медианы и 1–3-го квартилей (Me [25; 75%]). Качественные и категориальные переменные выражали в абсолютных и относительных величинах (n, %). Использовали стандартные методы описательной статистики, выявляли различия непрерывных перемен-

ных в независимых выборках (t-критерий, U-критерий Манна-Уитни). Для сравнения качественных показателей применяли метод анализа таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера. Для поиска возможных взаимосвязей использовали однофакторный и многофакторный регрессионный анализ. Переменные с распределением, отличным от нормального, перед включением в регрессионный анализ подвергали логарифмированию. Для расчета чувствительности, специфичности, нахождения диагностической точки разделения проводили ROC-анализ. Критическим уровнем значимости p для всех используемых процедур статистического анализа считали 0,05.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1, из которой следует, что большинство больных было старше 60 лет, с длительным течением АГ и СД2, высокой частотой ожирения, гипертрофии левого желудочка и периферического атеросклероза, две трети больных страдали ишемической болезнью сердца.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов ($M \pm SD$, Ме [Q25; Q75], n (%))

Показатели	Всего ($n=59$)
Возраст, годы	60,3 $\pm$ 7,9
Женский пол, n (%)	34 (57,6)
Индекс массы тела, кг/м ²	35,2 $\pm$ 6,0
Продолжительность АГ, годы	22,1 [15,0; 33,0]
Продолжительность СД2, годы	9,7 [5,0; 14,0]
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	37 (62,7)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	10 (17,0)
Ишемический инсульт в анамнезе, n (%)	11 (18,6)
Периферический атеросклероз, n (%)	54 (91,5)
Дислипидемия, n (%)	58 (98,3)
Абдоминальное ожирение, n (%)	49 (83,1)
Гипертрофия левого желудочка, n (%)	52 (88,1)
Офисное САД/ДАД мм рт. ст.	170,7 $\pm$ 19,8/88,2 $\pm$ 14,5
Офисное ЧСС, уд./мин	70 $\pm$ 9,2
САД-24/ДАД-24, мм рт. ст.	158 $\pm$ 16,3/82,5 $\pm$ 12,7
ЧСС, уд./мин	67,2 $\pm$ 10,2
HbA1c, %	7,5 $\pm$ 1,5
Базальная гликемия, ммоль/л	8,8 $\pm$ 2,7
рСКФ (СКД-EPI), мл/мин/1,73 м ²	69,7 $\pm$ 22,2
Хроническая болезнь почек, n (%)	30 (54,3)
СЗА, n (%)	24 (40,7)
СЗБ, n (%)	6 (10,2)

АГ – артериальная гипертония; СД2 – сахарный диабет 2 типа; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; 24 – среднесуточные показатели; HbA1c – гликированный гемоглобин; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI.

Как видно из таблицы 2, большинство пациентов получали бета-блокаторы, блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, антагонисты кальция и диуретики, спиронолактон принимали две трети больных. Коррекция гипергликемии у трети пациентов проводилась с использованием препаратов инсулина.

Данные СЭА были доступны для 38 пациентов и отражены в таблице 3, согласно которой у большинства больных имел место нормальный или умеренно повышенный уровень альбумина в моче.

Средние значения РИ ПА составили 0,68 $\pm$ 0,08 усл.ед. Для выявления факторов, связанных с РИ ПА, был проведен однофакторный корреляционно-регрессионный анализ (рис. 1). Согласно полученным данным увеличение РИ ПА было связано с возрастом, параметрами почечной дисфункции, повышением плазменной концентрации вЧСРБ и АДМА, сосудистой жесткостью в виде возрастания уровня пульсового артериального давления (ПАД-24), с длительным и тяжелым течением СД2, а также с уменьшением частоты сердечных сокращений ($r=-0,34$, $p<0,001$).

Согласно результатам множественной линейной регрессии связь РИ ПА с ПАД и продолжительностью

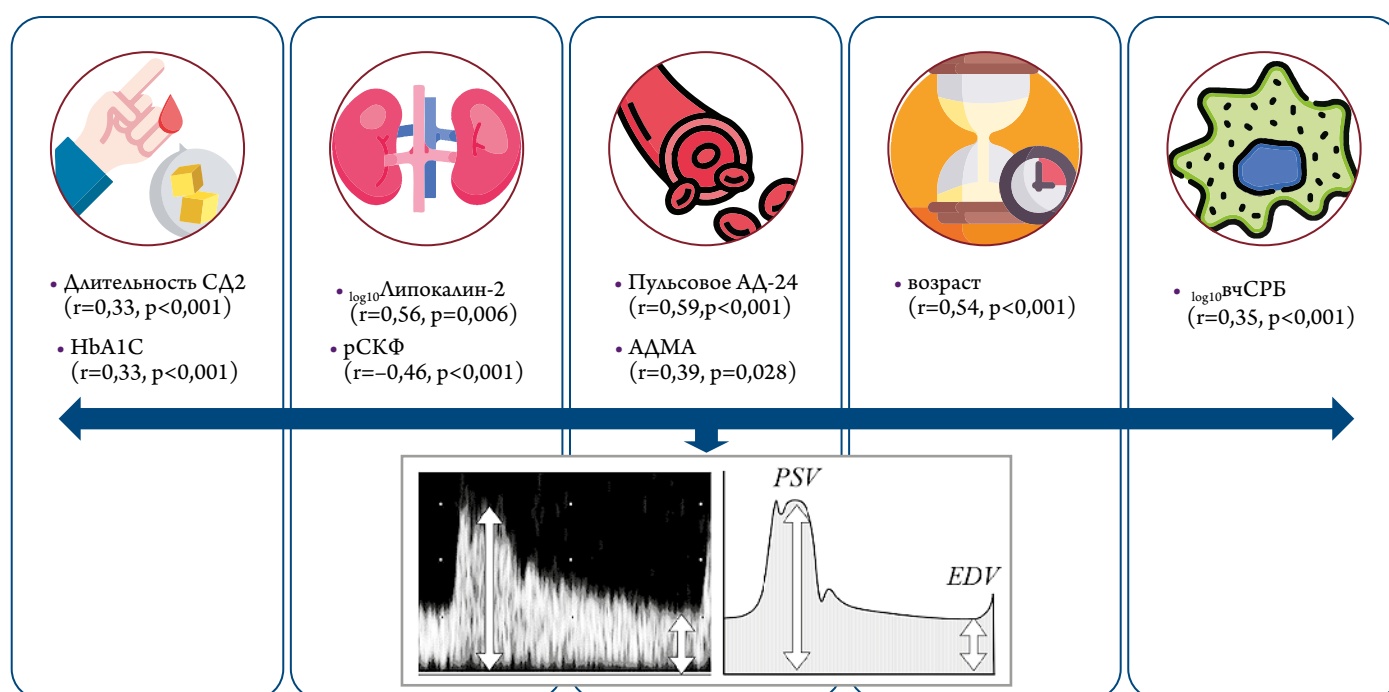
Таблица 2. Характеристика антигипертензивной и сахароснижающей терапии

Показатели	Всего ($n=59$)
Антигипертензивная терапия	
Число препаратов	4,3 [4,0;5,0]
Бета-блокаторы	49 (83,1)
Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	55 (93,2)
Диуретики, n (%)	57 (96,6)
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	46 (78,0)
Спиронолактон, n (%)	37 (62,7)
Агонисты II-имидазолиновых рецепторов, n (%)	15 (25,4)
Альфа-блокаторы, n (%)	8 (13,6)
Сахароснижающая терапия	
Диетотерапия без сахароснижающей терапии	5 (8,47)
Монотерапия метформином	22 (37,3)
Комбинированная пероральная сахароснижающая терапия	12 (20,3)
Инсулинотерапия + пероральная сахароснижающая терапия	20 (33,9)

Таблица 3. Градации альбуминурии (номенклатура KDIGO 2020) у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (Ме [Q25; Q75], n (%))

Показатели	Всего ($n=38$)
Экскреция альбумина, мг/сут.	20,1 [9,2–90,0]
A1	23 (60,5)
A2	10 (26,3)
A3	5 (13,2)

Рисунок 1. Результаты однофакторного регрессионного анализа взаимосвязей между резистивными индексами почечных артерий и клинико-инструментальными данными



СД2 – сахарный диабет 2 типа; НbA1C – гликированный гемоглобин; log – логарифмированный показатель; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; АДМА – асимметричный диметиларгинин; вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок

Таблица 4. Параметры множественного линейного регрессионного анализа взаимосвязей резистивных индексов почечных артерий с поправкой на возраст ($n=59$)

Переменная	Коэффициент β	Стандартная ошибка β	B	Ошибка B	t	p
Свободный коэффициент	–	–	0,451	0,131	3,450	0,001
Возраст	0,106	0,109	0,001	0,001	0,978	0,333
Мужской пол	–0,059	0,112	–0,008	0,015	–0,530	0,599
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	–0,210	0,114	–0,001	0,000	–1,842	0,072
САД-24, мм рт. ст.	0,205	0,110	0,001	0,000	1,865	0,068
Пульсовое АД-24, мм рт. ст.	0,379	0,108	0,002	0,000	3,513	0,001
Продолжительность СД2, годы	0,260	0,119	0,003	0,001	2,181	0,034
ЧСС, уд. в мин.	–0,120	0,108	–0,001	0,001	–1,115	0,270

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; САД-24 – среднесуточное систолическое артериальное давление; Пульсовое АД-24 – среднесуточное пульсовое артериальное давление; СД2 – сахарный диабет 2 типа; ЧСС – частота сердечных сокращений

СД2 оставалась значимой после поправки на возраст, пол, рСКФ и частоту сердечных сокращений (ЧСС) (табл. 4).

Для оценки прогностической значимости РИ ПА в развитии ХБП был проведен ROC-анализ (рис. 2). Пороговое значение РИ ПА, соответствующее ХБП С3 (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²), составило 0,693 усл. ед. Площадь под ROC-кривой – 0,753 (ДИ: 0,630–0,876), наблюдаемая зависимость была статистически значимой ($p<0,001$) с чувствительностью 68,8% и специфичностью 75,7%.

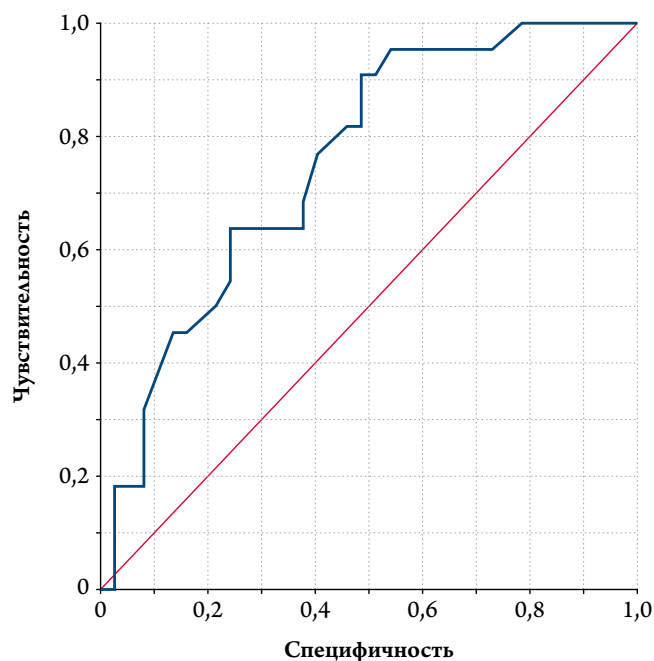
Обсуждение

В нашей работе мы впервые представили сведения о частоте повышения РИ ПА в селективной группе боль-

ных РАГ в сочетании с СД2. Несмотря на то, что большинство пациентов принимали вазодилататоры, у трети больных выявлено повышение внутрипочечного сосудистого сопротивления. Следует отметить, что полученные ранее сведения касались больных РАГ без СД2, либо с впервые выявленным СД2, у которых этот показатель был почти в 2 раза меньше. Так, в исследовании RESIST-POL частота повышения РИ ПА составила 7,2% [17], а в работе Raff и соавт. – 18,8% [14].

Также в представленной работе были проанализированы связи почечных резистивных индексов с клиническими и лабораторно-инструментальными данными. Согласно современным представлениям на показате-

Рисунок 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость наличия хронической болезни почек от уровня резистивными индексами почечных артерий



ли РИ ПА оказывают влияние как ренальные факторы (периферическое сопротивление сосудов почек, интерстициальное и венозное давление), так и системные изменения сосудистого русла (жесткость аорты, ПАД, атеросклероз). В связи с этим РИ ПА рассматривают в качестве индикатора повышенной жесткости сосудов и системного атеросклероза, позволяющего прогнозировать не только почечные, но сердечно-сосудистые исходы [14, 18]. Однако следует отметить, что предыдущие исследования оценивали РИ ПА у пациентов с нелеченой или хорошо контролируемой эссенциальной АГ, а в исследованиях с участием больных РАГ пациенты с СД2 отсутствовали [14], либо СД2 не был ранее диагностирован [17].

К установленным гемодинамическим детерминантам повышения РИ ПА относится возрастание ПАД, что нашло подтверждение и в нашем исследовании, в том числе с поправкой на возраст. Аналогичные взаимосвязи были документированы и в ряде других работ [10, 19, 20], включая польское исследование RESIST-POL у больных РАГ [17]. Вместе с тем Raff и соавт. связи между ПАД и РИ ПА не обнаружили [14]. Выявленной ранее у больных с контролируемой АГ [10, 21, 22] прямой связи РИ ПА и систолического АД в когорте обследованных нами больных не обнаружено. Возможно, это обусловлено характером антигипертензивной терапии, а также тем, что при неконтролируемой АГ степень сосудистого повреждения определяется уже не столько уровнем систолического АД, сколько выраженностью пульсатильной нагрузки.

Поскольку одной из причин вазоконстрикции может быть нарушение функционирования сосудистого эндотелия, выявленная нами прямая связь РИ ПА с уровнем эндогенного ингибитора NO-синтазы – АДМА представляется вполне логичной и соответствует результатам Calabia и соавт. [23]. Кроме того, нарушение эндотелиальной функции сопровождается уменьшением противовоспалительного и антипролиферативного потенциалов эндотелия, что запускает процессы сосудистого ремоделирования.

По данным нашего исследования, другими факторами, связанными с РИ ПА, были тяжесть и длительность анамнеза СД2, оказывающего непосредственное повреждающее действие на сосудистую стенку. Ранее связь HbA1c с РИ ПА у больных с СД2 наблюдали Kawai и соавт. [21]. Примечательно, что прямая связь РИ ПА с уровнем базальной гликемии при РАГ была выявлена даже у больных без СД2 [17].

Старение также приводит к ремоделированию сосудистой стенки и повышению ее жесткости, что объясняет документированную нами связь РИ ПА с возрастом. Аналогичные данные были получены у больных контролируемой АГ [10, 23–25], СД2 [4], а также при РАГ [17]. Выявленную нами обратную взаимосвязь РИ ПА с ЧСС ранее описывали Mostbeck и коллеги [26]. В ее основе лежит тривиальная обратная зависимость скорости кровотока в диастолу от ее продолжительности.

Согласно полученным нами данным РИ ПА имели прямую корреляционную связь с уровнем вЧСРБ, что согласуется с результатами у больных АГ без СД2 [27], а также у пациентов с ХБП [28] и отражает зависимость сосудистого сопротивления от процессов низкоинтенсивного воспаления и ассоциированных с ним вазоконстрикторными реакциями и профибротическими изменениями.

Вполне закономерна и выявленная нами обратная связь РИ ПА с рСКФ, характеризующая зависимость функционального состояния почек от их кровоснабжения. Ухудшение почечного кровотока может сопровождаться разрежением сосудистого русла и нарушением кровоснабжения канальцевого аппарата почек, что запускает процессы их повреждения. Это подтверждается прямой взаимосвязью РИ ПА с уровнем липокалина-2, являющегося наиболее исследованным индикатором канальцевого повреждения [29].

Одним из важных результатов нашей работы было определение порогового уровня РИ ПА ($\geq 0,693$ усл.ед.), детерминирующего развитие ХБП. Ранее близкие результаты были получены для больных с контролируемой АГ [10, 21], в том числе в сочетании с СД2 [30].

Ассоциацию РИ ПА с альбуминурией, в отличие от исследований у пациентов с контролируемой АГ [10] и больных СД2 [8], мы не обнаружили. Это могло быть

следствием небольшого размера выборки, а также реализацией нефропротективных эффектов длительной терапии блокаторами ренин-ангиотензиновой системы и метформином [31].

Значимой связи показателей РИ ПА с половой принадлежностью выявлено не было, несмотря на то, что в ряде исследований у женщин были отмечены более высокие значения РИ ПА [5, 21, 22, 32], что также могло быть обусловлено небольшой выборкой пациентов.

Заключение

Таким образом, более чем у трети больных РАГ в сочетании с СД2 документировано повышение почечного сосудистого сопротивления, тесно связанное с нарушением функционального состояния почек, возрастом, длительностью анамнеза и тяжестью СД2, а также маркерами низкоинтенсивного воспаления, эндотелиальной дисфункции и сосудистой жесткости. Величина РИ ПА

$\geq 0,693$ усл.ед. может рассматриваться в качестве пороговой для диагностики наличия ХБП.

Настоящее исследование было ограничено небольшим количеством больных и оценкой приверженности к лечению по данным опроса.

Практическая значимость настоящего исследования заключается прежде всего в выявлении порога РИ ПА, связанного с прогрессированием ХБП в селективной группе больных РАГ в сочетании с СД2. Предметом будущих исследований может стать изучение эффективности таргетной терапии в отношении повреждения почек, а также почечного и сердечно-сосудистого прогнозов с влиянием на сосудистую жесткость, эндотелиальную дисфункцию и системное низкоинтенсивное воспаление.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 23.03.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Demidova T.Yu., Kislyak O.A. Current Guidelines for the Treatment of Arterial Hypertension in Patients with Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(2):323–31. [Russian: Демидова Т.Ю., Кисляк О.А. Современные рекомендации о лечении артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(2):323–31]. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-04-06
- Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney International. 2021;99(3):S1–87. DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003
- Heine GH, Reichart B, Ulrich C, Kohler H, Girndt M. Do ultrasound renal resistance indices reflect systemic rather than renal vascular damage in chronic kidney disease? Nephrology Dialysis Transplantation. 2006;22(1):163–70. DOI: 10.1093/ndt/gfl484
- Delsart P, Vambergue A, Ninni S, Machuron F, Lelievre B, Ledieu G et al. Prognostic significance of the renal resistive index in the primary prevention of type II diabetes. The Journal of Clinical Hypertension. 2020;22(2):223–30. DOI: 10.1111/jch.13819
- Doi Y, Iwashima Y, Yoshihara F, Kamide K, Hayashi S, Kubota Y et al. Renal Resistive Index and Cardiovascular and Renal Outcomes in Essential Hypertension. Hypertension. 2012;60(3):770–7. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196717
- Toledo C, Thomas G, Schold JD, Arrigain S, Gornik HL, Nally JV et al. Renal Resistive Index and Mortality in Chronic Kidney Disease. Hypertension. 2015;66(2):382–8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05536
- Afsar B, Elsurur R. Increased renal resistive index in type 2 diabetes: Clinical relevance, mechanisms and future directions. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2017;11(4):291–6. DOI: 10.1016/j.dsx.2016.08.019
- Hamano K, Nitta A, Ohtake T, Kobayashi S. Associations of Renal Vascular Resistance With Albuminuria and Other Macroangiopathy in Type 2 Diabetic Patients. Diabetes Care. 2008;31(9):1853–7. DOI: 10.2337/dc08-0168
- Tedesco MA, Natale F, Mocerino R, Tassinario G, Calabrò R. Renal resistive index and cardiovascular organ damage in a large population of hypertensive patients. Journal of Human Hypertension. 2007;21(4):291–6. DOI: 10.1038/sj.jhh.1002145
- Adar A, Onalan O, Keles H, Cakan F, Kokturk U. Relationship between Aortic Arch Calcification, Detected by Chest X-Ray, and Renal Resistive Index in Patients with Hypertension. Medical Principles and Practice. 2019;28(2):133–40. DOI: 10.1159/000495786
- Geraci G, Mulè G, Geraci C, Mogavero M, D'Ignoto F, Morreale M et al. Association of renal resistive index with aortic pulse wave velocity in hypertensive patients. European Journal of Preventive Cardiology. 2015;22(4):415–22. DOI: 10.1177/2047487314524683
- Geraci G, Mulè G, Costanza G, Mogavero M, Geraci C, Cottone S. Relationship Between Carotid Atherosclerosis and Pulse Pressure with Renal Hemodynamics in Hypertensive Patients. American Journal of Hypertension. 2016;29(4):519–27. DOI: 10.1093/ajh/hpv130
- Pontremoli R, Viazzi F, Martinoli C, Ravera M, Nicoletta C, Berruti V et al. Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage. Nephrology Dialysis Transplantation. 1999;14(2):360–5. DOI: 10.1093/ndt/14.2.360
- Raff U, Schmidt BM, Schwab J, Schwarz TK, Achenbach S, Bär I et al. Renal resistive index in addition to low-grade albuminuria complements screening for target organ damage in therapy-resistant hypertension. Journal of Hypertension. 2010;28(3):608–14. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32833487b8
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension. 2013;31(7):1281–357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
- Boddi M. Renal Ultrasound (and Doppler Sonography) in Hypertension: An Update. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2017;956:191–208. DOI: 10.1007/5584_2016_170
- Prejbisz A, Warchol-Celińska E, Florkacz E, Dobrowolski P, Klisiewicz A, Szwench-Pietrasz E et al. Renal resistive index in patients with true resistant hypertension: results from the RESIST-POL study. Kardiologia Polska. 2016;74(2):142–50. DOI: 10.5603/KP.a2015.0114
- Nosadini R, Velussi M, Brocco E, Abaterusso C, Carraro A, Piarulli F et al. Increased renal arterial resistance predicts the course of renal function in type 2 diabetes with microalbuminuria. Diabetes. 2006;55(1):234–9. PMID: 16380498
- Hashimoto J, Ito S. Central Pulse Pressure and Aortic Stiffness Determine Renal Hemodynamics: Pathophysiological Implication for Microalbuminuria in Hypertension. Hypertension. 2011;58(5):839–46. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.177469
- Kuznetsova T, Herbots L, Lopez B, Jin Y, Richart T, Thijs L et al. Prevalence of Left Ventricular Diastolic Dysfunction in a General Popu-

- lation. *Circulation: Heart Failure*. 2009;2(2):105–12. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.822627
21. Kawai T, Kamide K, Onishi M, Yamamoto-Hanasaki H, Baba Y, Hongyo K et al. Usefulness of the resistive index in renal Doppler ultrasonography as an indicator of vascular damage in patients with risks of atherosclerosis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26(10):3256–62. DOI: 10.1093/ndt/gfr054
22. Ponte B, Pruijm M, Ackermann D, Vuistiner P, Eisenberger U, Guessous I et al. Reference Values and Factors Associated With Renal Resistive Index in a Family-Based Population Study. *Hypertension*. 2014;63(1):136–42. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02321
23. Calabria J, Torguet P, Garcia I, Martin N, Mate G, Marin A et al. The Relationship Between Renal Resistive Index, Arterial Stiffness, and Atherosclerotic Burden: The Link Between Macrocirculation and Microcirculation. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2014;16(3):186–91. DOI: 10.1111/jch.12248
24. Alterini B, Mori F, Terzani E, Raineri M, Zuppiroli A, De Saint Pierre G et al. Renal resistive index and left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a close link. *Annali Italiani Di Medicina Interna*. 1996;11(2):107–13. PMID: 8974435
25. Sugiura T, Wada A. Resistive index predicts renal prognosis in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(9):2780–5. DOI: 10.1093/ndt/gfp121
26. Mostbeck GH, Gössinger HD, Mallek R, Siostrzonek P, Schneider B, Tscholakoff D. Effect of heart rate on Doppler measurements of resistive index in renal arteries. *Radiology*. 1990;175(2):511–3. DOI: 10.1148/radiology.175.2.2183288
27. Berni A, Ciani E, Bernetti M, Cecioni I, Berardino S, Poggesi L et al. Renal resistive index and low-grade inflammation in patients with essential hypertension. *Journal of Human Hypertension*. 2012;26(12):723–30. DOI: 10.1038/jhh.2011.93
28. Lai S, Ciccariello M, Dimko M, Galani A, Lucci S, Cianci R et al. Cardio-Renal Syndrome Type 4: The Correlation Between Cardiorenal Ultrasound Parameters. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2016;41(5):654–62. DOI: 10.1159/000447934
29. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A. Accuracy of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) in Diagnosis and Prognosis in Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2009;54(6):1012–24. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.07.020
30. Koshel'skaya O.A., Zhuravleva O.A. Markers of chronic kidney disease and disorders of renal hemodynamics in patients with medically-controlled arterial hypertension and high and very high cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(10):112–8. [Russian: Кошельская О.А., Журавлева О.А. Маркеры хронической болезни почек и нарушения ренальной гемодинамики у пациентов с контролируемой артериальной гипертензией высокого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(10):112–8]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-10-112-118
31. Halimi J-M. The emerging concept of chronic kidney disease without clinical proteinuria in diabetic patients. *Diabetes & Metabolism*. 2012;38(4):291–7. DOI: 10.1016/j.diabet.2012.04.001
32. Kuznetsova T, Cauwenberghs N, Knez J, Thijs L, Liu Y-P, Gu Y-M et al. Doppler Indexes of Left Ventricular Systolic and Diastolic Flow and Central Pulse Pressure in Relation to Renal Resistive Index. *American Journal of Hypertension*. 2015;28(4):535–45. DOI: 10.1093/ajh/hpu185