

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.61:616.12-008.331.1



Взаимосвязи размеров абдоминальных и паранефральных жировых депо с маркерами метавоспаления и повреждения почек у пациентов с резистентной артериальной гипертензией

И. В. Зюбанова, Н. И. Рюмшина, В. Ф. Мордовин,
М. А. Манукян, В. И. Личикаки, Е. И. Солонская,
А. А. Вторушина, С. И. Хунхинова,
А. М. Гусакова, А. Ю. Фальковская
Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук,
Томск, Россия

Контактная информация:
Зюбанова Ирина Владимировна,
НИИ кардиологии
Томского НИМЦ,
ул. Киевская, д. 111а, Томск,
Россия, 634012.
Тел.: 8 (3822) 55–51–05, доб. 5354.
E-mail: zyubanovaiv@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
23.03.23 и принята к печати 17.04.23.*

Резюме

Цель исследования — изучить возможные связи количественных характеристик жировых депо абдоминальной и паранефральной областей по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) с метаболическими и иммуновоспалительными показателями, почечной функцией, уровнем артериального давления (АД), а также антропометрическими данными у больных с резистентной артериальной гипертензией (РАГ). **Материалы и методы.** В исследование включено 63 пациента (26 мужчин) с РАГ в возрасте 60 [54; 64] лет, получавших индивидуально подобранную схему антигипертензивных препаратов, в среднем $4,3 \pm 1,1$ препарата в сутки. Средний уровень систолического/диастолического/пульсового АД (САД/ДАД/ПАД) составил $157,7 \pm 15,4 / 86,3 \pm 13,6 / 71,3 \pm 14,5$ мм рт. ст. Средний индекс массы тела (ИМТ) $34,1 [31,0; 38,5]$ кг/м², окружность талии (ОТ) $108 [102; 113]$ см (95,2% с абдоминальным ожирением). Сахарный диабет 2-го типа диагностирован у 51,6%, хроническая болезнь почек С3 — у 30,6%. Выполнено клиничко-лабораторное обследование. Определяли уровень креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКД-EPI), уровни биохимических маркеров методом иммуноферментного анализа. МРТ проводили на высокопольном томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Т. Нормой считали средние значения показателей у условно здоровых добровольцев. Определяли: площадь висцеральной жировой ткани (S ВЖТ) и площадь подкожной жировой ткани (S ПЖТ) на уровне L4-L5 (норма $123,5 [101,0; 169,0]$ и $216,5 [167,0; 287,0]$ см²); диаметр почки — передне-задний размер почки на уровне почечной вены (норма $5,0 [4,4; 5,4]$ см); толщину паранефральной жировой ткани (ПНЖТ) как разность расстояния между листками фасции Герота на уровне почечной вены и диаметра почки (норма $1,2 [0,9; 2,4]$ см); толщину передней подкожной жировой клетчатки (ПЖК) на уровне пупка (норма $2,7 [1,8; 3,8]$ см), отношение ПНЖТ/ПЖК (норма $0,72 \pm 0,61$). **Результаты.** Наблюдалось увеличение всех жировых депо: S ВЖТ $271,2 \pm 104,4$ см², S ПЖТ $309,5 [236,0; 400,0]$ см², толщину ПНЖТ $2,7 [1,8; 3,9]$ см, толщины ПЖК $3,0 [2,3; 3,7]$ см и отношения ПНЖТ/ПЖК до $1,27 \pm 1,50$ см по сравнению с условной нормой. Антропометрические показатели были связаны с S ПЖТ и S ВЖТ. Толщина ПНЖТ коррелировала

только с массой тела ($r = 0,44$) и ОТ ($r = 0,41$), а ПЖК — с ИМТ ($r = 0,49$). Отношение ПНЖТ/ПЖК не зависело от ИМТ. S ВЖТ была связана с уровнем ПАД ($r = 0,30$). С маркерами метавоспаления наблюдались следующие взаимосвязи: фактор некроза опухоли альфа с S ВЖТ ($r = 0,31$) и S ПЖТ ($r = 0,43$), а также с ИМТ ($r = 0,32$) и ОТ ($r = 0,38$); высокочувствительный С-реактивный белок с S ПЖТ ($r = 0,30$), толщиной ПНЖТ ($r = 0,34$) и ПЖК ($r = 0,34$); уровень лептина был взаимосвязан только с подкожной жировой тканью (ПЖТ) (S ПЖТ, $r = 0,60$ и толщиной ПЖК, $r = 0,69$), а также с ИМТ ($r = 0,51$). Средние размеры почек в группе составили 5,5 [5,0; 6,0] см и не зависели от ИМТ. Уменьшение размеров почек сопровождалось снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации ($r = 0,36$). Скорость клубочковой фильтрации была связана с толщиной ПНЖТ так же, как и уровень креатинина ($r = 0,43$), который зависел и от S ВЖТ ($r = 0,32$). Связей между фильтрационной функцией почек и антропометрическими данными не выявлено. **Заключение.** У пациентов с РАГ отмечается увеличение размеров жировых депо абдоминальной и паранефральной областей по данным МРТ, которые тесно связаны с антропометрическими показателями и маркерами воспаления. Установлена прямая корреляция сывороточной концентрации лептина с размерами ПЖТ. Возрастание отношения ПНЖТ/ПЖК свидетельствует об увеличении преимущественно висцерального компонента ЖТ и ассоциировано с повышением ПАД, отражающего сосудистую жесткость. Снижение фильтрационной функции почек имеет связи с увеличением размеров паранефральных жировых депо в отсутствие прямых связей с количественными показателями ПЖТ и антропометрическими характеристиками.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, паранефральная жировая клетчатка, висцеральная жировая ткань, метавоспаление, хроническая болезнь почек

Для цитирования: Зюбанова И. В., Рюмишина Н. И., Мордовин В. Ф., Манукян М. А., Личикаки В. И., Солонская Е. И., Вторушина А. А., Хунхинова С. И., Гусакова А. М., Фальковская А. Ю. Взаимосвязи размеров абдоминальных и паранефральных жировых депо с маркерами метавоспаления и повреждения почек у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2024;30(2):207–223. doi:10.18705/1607-419X-2024-2318. EDN: KUCWKZ

Relationships of the size of abdominal and perirenal fat depots with markers of meta-inflammatory and renal damage in patients with resistant hypertension

I. V. Zyubanova, N. I. Ryumshina, V. F. Mordovin,
M. A. Manukyan, V. I. Lichikaki, E. I. Solonskaya,
A. A. Vtorushina, S. I. Khunkhinova,
A. M. Gusakova, A. Yu. Falkovskaya
Cardiology Research Institute, Tomsk National Research
Medical Center, Russian Academy of Sciences,
Tomsk, Russia

Corresponding author:
Irina V. Zyubanova,
Cardiology Research Institute,
Tomsk National Research Medical
Center, Russian Academy
of Sciences,
111a Kievskaya str., Tomsk,
634012 Russia.
Phone: 8 (3822) 55–51–05, ext. 5354.
E-mail: zyubanovaiv@mail.ru

Received 23 March 2023;
accepted 17 April 2023.

Abstract

Objective. To study possible correlations between the quantitative characteristics of fat depots in the abdominal and perirenal regions according to magnetic resonance imaging (MRI) data with metabolic and immunoinflammatory parameters, renal function, blood pressure (BP), as well as anthropometric data in patients with resistant hypertension (RH). **Design and methods.** Sixty-three patients (26 men) with RH aged 60 [54; 64] years who were receiving individual treatment with antihypertensive medication (mean, $4,3 \pm 1,1$ drug per day) were included in the study. Systolic/diastolic/pulse BP (SBP/DBP/PBP) was $157,7 \pm 15,4 / 86,3 \pm 13,6 / 71,3 \pm 14,5$ mm Hg. Mean body mass index (BMI) $34,1 [31,0; 38,5]$ kg/m², waist circumference (WC) $108 [102; 113]$ cm (95,2% with abdominal obesity). Diabetes mellitus type 2 suffered 51,6%, chronic kidney disease C3–30,6%. Clinical and laboratory examinations were performed. Creatinine level with estimated glomerular filtration rate (CKD-EPI), biomarker levels were assessed by ELISA. MRI was performed in a high-field tomograph with a magnetic field induction on 1,5 T. Mean parameter values in apparently healthy volunteers were considered normal. The area of visceral adipose tissue (S VAT) and subcutaneous adipose tissue (S SAT) was determined at the L4-L5 level (normal $123,5 [101,0; 169,0]$ and $216,5 [167,0; 287,0]$ cm², respectively); kidney diameter — the anterior-posterior size of the kidney at the level of the renal vein (normal $5,0 [4,4; 5,4]$ cm); the thickness of perirenal adipose tissue (PRAT) as the difference between the distance between the sheets of Gerota's fascia at the level of the renal vein and the diameter of the kidney (normal $1,2 [0,9; 2,4]$ cm); thickness of anterior subcutaneous adipose tissue (SATT) at the level of the umbilicus (normal $2,7 [1,8; 3,8]$ cm), the ratio of PRAT/SATT (normal $0,72 \pm 0,61$). **Results.** An increase was observed in all fat depots: S VAT $271,2 \pm 104,4$ cm², S SAT $309,5 [236,0; 400,0]$ cm², PRAT $2,7 [1,8; 3,9]$ cm, SATT $3,0 [2,3; 3,7]$ cm. Anthropometric parameters were associated with S VAT and S SAT. The thickness of PRAT correlated only with weight ($r = 0,44$) and WC ($r = 0,41$), whereas SATT correlated with BMI ($r = 0,49$). The PRAT/SATT ratio was not dependent on BMI. S VAT was associated with the level of PBP ($r = 0,30$). The following associations were observed with metainflammatory markers: TNF- α with S VAT ($r = 0,31$) and S SAT ($r = 0,43$) and with BMI ($r = 0,32$) and WC ($r = 0,38$); hsCRP with S SAT ($r = 0,30$), PRAT thickness ($r = 0,34$), and SATT ($r = 0,34$); leptin level correlated only with subcutaneous adipose tissue (S SAT, $r = 0,60$ and SATT, $r = 0,69$) and BMI ($r = 0,51$). Kidney size was $5,5 [5,0; 6,0]$ cm and was not associated with BMI. A decrease in kidney size was associated with a decrease in estimated glomerular filtration rate ($r = 0,36$). Glomerular filtration rate was associated with PRAT, as was creatinine ($r = 0,43$), which was also correlated with S VAT ($r = 0,32$). No correlations were found between renal function and anthropometric data. **Conclusions.** In patients with RH, there is an increase in the size of fat depots in the abdominal and perirenal regions according to MRI, which are closely related to anthropometric parameters and markers of inflammation. A direct correlation between the serum concentration of leptin and the size of subcutaneous adipose tissue has been established. An increase in the ratio of PRAT/SATT indicates an increase in the predominantly visceral component of adipose tissue and is associated with an increase in PBP, which reflects vascular stiffness. The decrease in the filtration function of the kidneys is correlated with an increase in the size of perirenal fat depots in the absence of direct links with dimensions of subcutaneous adipose tissue and anthropometric characteristics.

Key words: resistant hypertension, perirenal adipose tissue, visceral adipose tissue, metainflammation, chronic kidney disease

For citation: Zyubanova IV, Ryumshina NI, Mordovin VF, Manukyan MA, Lichikaki VI, Solonskaya EI, Vtorushina AA, Khunkhinova SI, Gusakova AM, Falkovskaya AY. Relationships of the size of abdominal and perirenal fat depots with markers of meta-inflammatory and renal damage in patients with resistant hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2024;30(2):207–223. doi:10.18705/1607-419X-2024-2318. EDN: KUCWKZ

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является важнейшим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2], оказываясь непосредственной причиной смерти около 25 000 человек ежедневно и более 10,5 миллиарда человек в год [3]. Резистентная АГ (РАГ) приводит к наиболее выраженному поражению органов-мишеней и диагностируется в случае, если на фоне постоянного приема трех и более антигипертензивных препаратов, включая

диуретик, в максимально переносимых дозах не удается достичь контроля артериального давления (АД). Ожирение является одним из наиболее частых сопутствующих РАГ состояний. Патофизиологическим механизмом развития РАГ при ожирении, помимо общих генетических факторов, является гиперактивация симпатической нервной системы (СНС), часто сопровождающаяся развитием инсулино- и лептинорезистентности, адипокинового дисбаланса, эндотелиальной дисфункции, актива-

цией низкоинтенсивного воспаления, а также нарушением функции почек. Понимание тесного взаимодействия низкоинтенсивного воспаления с метаболическими нарушениями стало основой для нового термина — «метавоспаление» [4], которое запускает цепочку дальнейших иммунометаболических сдвигов [5].

В настоящее время известно, что жировая ткань (ЖТ) гетерогенна по своему составу, состоит из белых, бурых и бежевых жировых клеток, которые в совокупности с сосудистыми и нервными структурами, предшественниками адипоцитов, перицитами и иммунными клетками составляют белую, бурую и бежевую ЖТ. Жировые депо, обладая собственной эндокринной функцией, играют важную роль в поддержании гомеостаза. Вместе с тем жировая клетчатка может вовлекаться в патогенез целого ряда заболеваний — АГ, сахарный диабет (СД) 2-го типа, атеросклероз, хроническая болезнь почек (ХБП) [6].

ЖТ взрослого человека преимущественно белая и представлена подкожной ЖТ (ПЖТ) и висцеральной ЖТ (ВЖТ) [7]. Как известно, их метаболическая активность существенно отличается [8]. При этом фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и ХБП считается именно висцеральный тип ожирения [9].

Паранефральная ЖТ (ПНЖТ), относясь к висцеральному жиру, имеет свои особенности: она богата васкуляризована, содержит большое количество симпатических нервных окончаний, а также анатомически близко расположена к почкам [10], что может ускорять процессы почечного повреждения, а также быть причиной развития резистентных форм АГ. ПНЖТ метаболически более активна даже по сравнению с ВЖТ других локализаций: синтезирует целый ряд цитокинов (интерлейкины 1 β , 6, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α)), адипокинов (лептин, адипонектин, резистин) и других биологически активных веществ [11], потенцируя метавоспаление и способствуя тем самым у пациентов с РАГ еще большей симпатической гиперактивации. Проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяет с высоким разрешением дифференцировать эктопическую, ПЖТ и ВЖТ и проводить ее количественный анализ [12], что расширяет возможности изучения висцерального ожирения.

Несмотря на появившееся к настоящему времени значительное количество работ касательно влияния ВЖТ и ПЖТ на метаболические и провоспалительные маркеры, данные по-прежнему сильно разнятся, в связи с чем остается не до конца ясным значение жировых депо различных локализаций в патогенезе метаболических и почечных наруше-

ний, особенно в селективных группах больных. Так, взаимосвязи объемов висцеральной и подкожной абдоминальной ЖТ с выраженностью метавоспаления и функцией почек у пациентов с РАГ, отличающихся высокой распространенностью общего ожирения, СД 2-го типа и нефропатии, ранее не рассматривались. Вместе с тем изучение этих взаимосвязей будет способствовать лучшему пониманию патогенеза ассоциированных с ожирением заболеваний, а значит, потенциально даст возможность определить новые терапевтические мишени в их лечении.

В основу данного исследования была положена гипотеза о том, что у больных РАГ жировые депо абдоминальной и паранефральной областей имеют различную степень вовлеченности в развитие метавоспаления, почечной дисфункции и повышение АД.

Цель исследования — изучить возможные связи количественных характеристик жировых депо абдоминальной и паранефральной областей по данным МРТ с метаболическими и иммуновоспалительными показателями, почечной функцией, уровнем АД, а также антропометрическими данными у больных с РАГ.

Материалы и методы

В простое одномоментное одноцентровое исследование включались мужчины и женщины в возрасте 40–80 лет с эссенциальной АГ, резистентной к терапии (согласно национальным рекомендациям) [13], госпитализированные в отделение артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период с 2011 по 2021 годы.

Критерии исключения:

1. Симптоматический характер АГ;
2. Расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) менее 30 мл/мин/1,73м²;
3. Воспалительные заболевания и опухоли почек;
4. Любые острые воспалительные заболевания на момент обследования, прием противовоспалительных препаратов;
5. Наличие имплантированного электрокардиостимулятора, несовместимого с МРТ;
6. Другие сопутствующие заболевания или состояния, не позволяющие выполнить магнитно-резонансное исследование.

Включено 63 пациента с РАГ, клиническая характеристика представлена в таблице 1. Большинство пациентов были в возрасте около 60 лет, с общим и абдоминальным ожирением, при относительно равном соотношении мужчин и женщин. Более

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Показатель	М ± SD, Ме [Q25; Q75], n, %
Мужской пол, n (%)	26 (41,9%)
Возраст, годы (М ± SD)	60 [54; 64]
Масса тела, кг	95 [85; 105]
ИМТ, кг/м ² (М ± SD)	34,1 [31,0; 38,5]
Избыточная масса тела, n (%)	11 (17,7%)
Ожирение 1-й степени, n (%)	22 (35,5%)
Ожирение 2-й степени, n (%)	21 (33,9%)
Ожирение 3-й степени, n (%)	5 (8,1%)
ОТ, см (М ± SD)	108 [102; 113]
Абдоминальное ожирение, n (%)	59 (95,2%)
Продолжительность АГ, годы (М ± SD)	20,2 ± 11,0
ГЛЖ, n (%)	53 (85,4%)
ОНМК в анамнезе, n (%)	5 (8,1%)
САД-24, мм рт. ст. (М ± SD)	157,7 ± 15,4
ДАД-24, мм рт. ст. (М ± SD)	86,3 ± 13,6
ПАД-24, мм рт. ст. (М ± SD)	71,3 ± 14,5
ЧСС-24, уд/мин (М ± SD)	66,3 ± 9,8
СД 2-го типа, n (%)	32 (51,6%)
Глюкоза крови, ммоль/л (М ± SD)	7,2 ± 2,3
НbA _{1c} , % (М ± SD)	7,0 ± 1,5
ИБС, n (%)	38 (61,3%)
ПИКС, n (%)	6 (9,7%)
Креатинин, мкмоль/л	93,3 ± 26,9
рСКФ, мл/мин/1,73м ² (М ± SD)	50,2 [41,0; 56,7]
ХБП С3	19 (30,6%)
Количество постоянно принимаемых антигипертензивных препаратов (М ± SD)	4,3 ± 1,1

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; АГ — артериальная гипертензия; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; САД-24 — среднесуточное систолическое артериальное давление; ДАД-24 — среднесуточное диастолическое артериальное давление; ПАД-24 — среднесуточное пульсовое артериальное давление; ЧСС-24 — среднесуточная частота сердечных сокращений; СД — сахарный диабет; НbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; ХБП — хроническая болезнь почек.

чем у половины обследованных больных диагностирован СД 2-го типа, у трети пациентов имела место ХБП СЗ. Каждый пациент получал индивидуально подобранную схему антигипертензивных препаратов в количестве трех и более в максимальной переносимых дозах, в 100 % случаев включавшую диуретик.

Исследование выполнялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации, одобрено локальным Этическим комитетом. Перед включением в исследование каждый пациент подписал форму информированного согласия.

Всем пациентам выполнялись клинические и лабораторно-инструментальные исследования. В общеклинической лаборатории определяли уровень базальной гликемии и креатинина с рСКФ по формуле СКД-ЕРІ. Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) измеряли ионообменным способом (наборы BIOCON, Германия). Перед забором крови для определения биомаркеров у пациентов исключались островоспалительные процессы путем оценки уровня лейкоцитов крови, скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка. Образцы крови брали стандартным способом из локтевой вены утром натощак. Кровь забирали в пластиковую пробирку без стабилизатора, после центрифугирования (10 минут при 1000 об/мин) отбирали 1 мл сыворотки для проведения иммуноферментного анализа. Уровни адипонектина и лептина сыворотки определяли наборами Mediagnost (Германия); ФНО-α определяли диагностическими тест-системами ЗАО «Вектор-Бест» (Россия); для измерения высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) использовали наборы Biomerica (Германия). Диапазоны референсных значений изучаемых биохимических показателей, полученные при обследовании условно здоровых доноров, представлены в таблице 2.

МРТ проводилась на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Т (Titan Vantage, Toshiba, Япо-

ния, 2010) с использованием восьми канальных приемных катушек для всего тела в положении пациента лежа на спине с расположенными вдоль тела руками с синхронизацией по дыханию. Были получены коронарные и аксиальные изображения, взвешенные по T1 и по T2 (TSE), а также с подавлением сигнала от ЖТ (fat saturation, FS).

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 ЖТ было полуавтоматическим, согласно подобранному диапазону интенсивности магнитно-резонансного сигнала, соответствующего ЖТ. При необходимости вручную вырезались области, попавшие в диапазон интенсивности (содержимое кишечника, чашечно-лоханочная система почек, сосуды). Определяли следующие показатели:

- площадь ВЖТ (S ВЖТ) и площадь ПЖТ (S ПЖТ) измеряли отдельно на аксиальных T2-ВИ на уровне межпозвоночного диска L4-L5 (рис. 1). Вычисление площади выполнялось автоматически с помощью программного обеспечения исходя из количества вокселей, вошедших в диапазон интенсивности МР-сигнала;
- диаметр почки измеряли на аксиальных T1-FS изображениях на уровне почечной вены, как передне-задний размер почки;
- толщину ПНЖТ измеряли на аксиальных T1-FS изображениях на уровне почечной вены как разность диаметра Герота (расстояние между листками фасции Герота) и диаметра почки;
- толщину передней подкожной жировой клетчатки (ПЖК) измеряли на аксиальных T2-ВИ на уровне пупка;
- отношение ПНЖТ/ПЖК.

Инфильтративные изменения ПНЖТ оценивали на T1-FS (рис. 2). В зависимости от их выраженности пациентов делили на группы:

Таблица 2

ДИАПАЗОН НОРМАЛЬНЫХ ЗНАЧЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Показатель	Значение
ФНО-α	Не более 6 пг/мл
вчСРБ	0,068–8,2 мг/л
Лептин	3,7–11,1 нг/мл (для женщин) 2,0–5,6 нг/мл (для мужчин)
Адипонектин	8,2–19,1 нг/мл

Примечание: ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа; вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок.

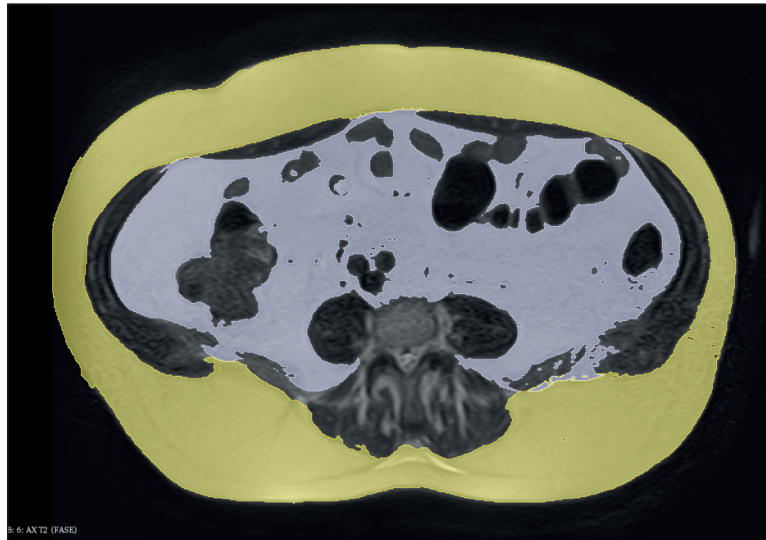


Рисунок 1. Пример полуавтоматического определения площади абдоминальной жировой ткани

Примечание: магнитно-резонансная томография абдоминального жира, аксиальное изображение, взвешенное по T2 на уровне диска L4-L5. Использование программного обеспечения позволило провести автоматический расчет площади подкожной и висцеральной жировой ткани согласно подобранному диапазону интенсивности магнитно-резонансного сигнала, соответствующему жировой ткани. В данном примере желтым цветом окрашена подкожная жировая ткань ($S = 211 \text{ см}^2$), серым цветом окрашена висцеральная жировая ткань ($S = 160 \text{ см}^2$).

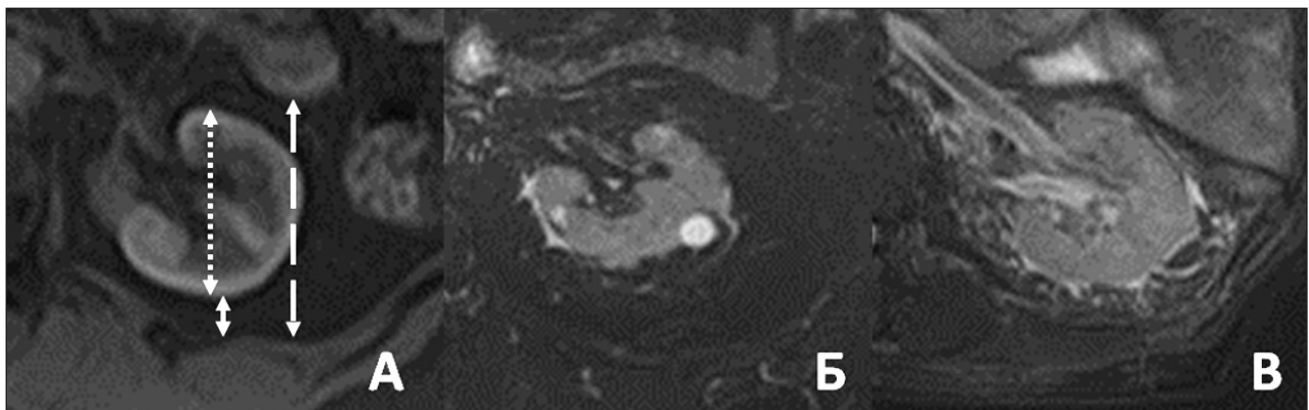


Рисунок 2. Методика измерения паранефральной жировой ткани

Примечание: магнитно-резонансная томография почек, аксиальное изображение T1-FS на уровне левой почечной вены. стрелка с частым пунктиром — диаметр почки; стрелка с редким пунктиром — диаметр фасции Герота; сплошная стрелка — толщина паранефрии (расстояние от задней почечной капсулы до задней брюшной стенки, норма менее 1 см). А — отсутствие изменений (без утолщения паранефрии и без признаков воспаления); Б — легкие изменения (наличие воспалительных тяжей без утолщения паранефрии); В — выраженные изменения (инфильтрация и утолщение паранефрии).

1 — отсутствие изменений (без утолщения паранефрии и без признаков воспаления);

2 — легкие изменения (наличие воспалительных тяжей без утолщения паранефрии);

3 — выраженные (инфильтрация и утолщение паранефрии).

Группу контроля составили 14 условно здоровых добровольцев (средний возраст $53,7 \pm 16,9$ года, 5 мужчин), проходивших МРТ поясничного отдела позвоночника в амбулаторном порядке. Согласно устному опросу перед исследованием, анамнеза

гипертонической болезни, ХБП и ожирения не выявлено.

Статистическая обработка производилась в программе STATISTICA 10,0. Гипотеза о гауссовом распределении проверялась критерием Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения выборки данные представлялись в виде среднего значения со среднеквадратичным отклонением ($M \pm SD$), а сравнение данных в таких выборках — с помощью t-критерия Стьюдента. При отсутствии согласия с нормальным законом распределения данные пред-

ставлялись в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q25; Q75]), для определения значимости межгрупповых различий использовался тест Манна-Уитни, при сравнении трех групп — тест Краскела-Уоллиса, для оценки динамики показателей — тест Уилкоксона. Оценка корреляций осуществлялась с использованием непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия величин оценивались как значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Особенности локальных жировых депо у больных резистентной артериальной гипертензией

На рисунке 3 приведены средние значения оцениваемых параметров ЖТ в изучаемой группе боль-

ных РАГ, демонстрирующие увеличение размеров всех жировых депо абдоминальной и паранефральной областей у данной группы пациентов по сравнению с референсными значениями этих параметров у условно здоровых добровольцев. Примечательно, что при сравнении линейных размеров ЖТ значимые различия были выявлены только для толщины паранефрального жирового депо, а наиболее значимое увеличение размеров отмечалось со стороны висцерального компонента, что привело к существенному изменению отношения ПНК/ПЖК в большую сторону по сравнению с условной нормой.

Степень выраженности инфильтративных изменений ПНЖТ у обследованных пациентов с РАГ распределилась следующим образом:

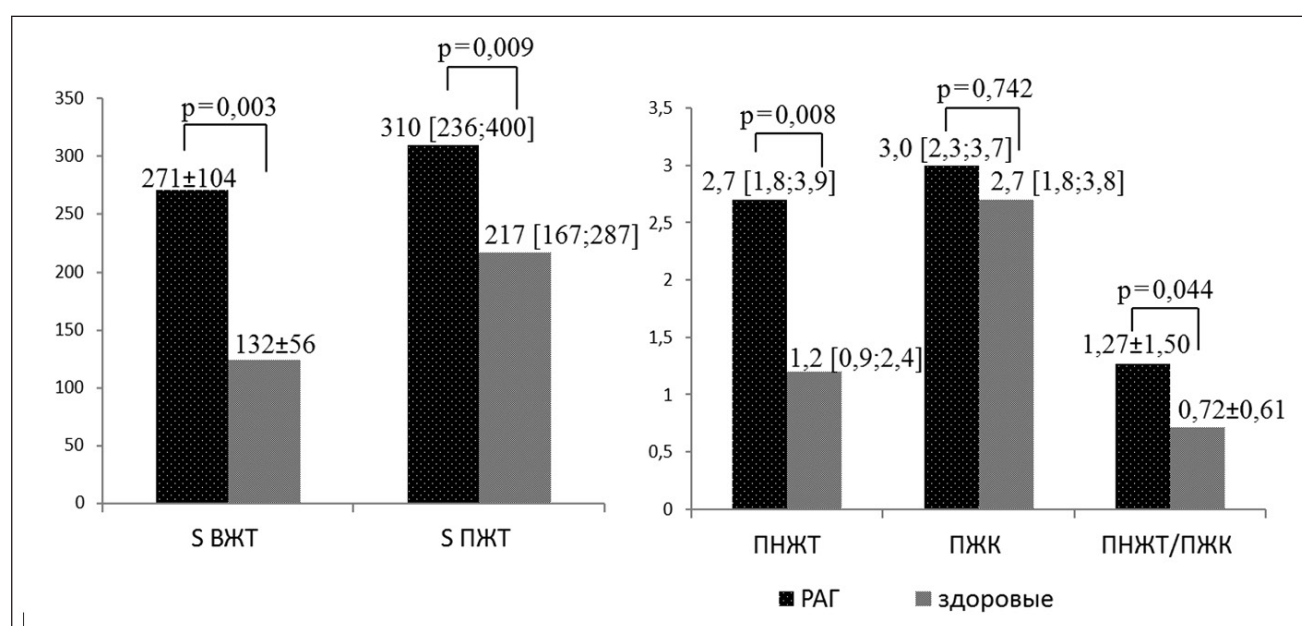


Рисунок 3. Сравнение количественных показателей жировых депо у больных резистентной артериальной гипертензией и здоровых добровольцев

Примечание: S ВЖТ — площадь висцеральной жировой ткани (см²); S ПЖТ — площадь подкожной жировой ткани (см²); ПНЖТ — паранефральная жировая ткань (см); ПЖК — подкожная жировая клетчатка (см); РАГ — резистентная артериальная гипертензия.

Таблица 3

КОРРЕЛЯЦИИ ПАРАМЕТРОВ ЖИРОВЫХ ДЕПО АБДОМИНАЛЬНОЙ И ПАРАНЕФРАЛЬНОЙ ОБЛАСТЕЙ С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

Показатель	S ВЖТ (см ²)	S ПЖТ (см ²)	Толщина ПНЖТ (см)	Толщина ПЖК (см)	ПНЖТ/ПЖК
Масса тела, кг	0,46	0,40	0,44		0,35
ИМТ, кг/м ²	0,36	0,74		0,49	
ОТ, см	0,50	0,57	0,41		

Примечание: S ВЖТ — площадь висцеральной жировой ткани; S ПЖТ — площадь подкожной жировой ткани; ПНЖТ — паранефральная жировая ткань; ПЖК — подкожная жировая клетчатка; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии.

- инфильтративные изменения отсутствуют (1-я группа) — 22 человека (34,9 %);
- легкие изменения (2-я группа) — 23 человека (37,1 %);
- выраженные изменения (3-я группа) — 18 человек (28,6 %).

Взаимосвязи жировых депо с антропометрическими данными

При корреляционном анализе количественных характеристик жировых депо с антропометрическими показателями было обнаружено, что увеличение массы тела, а также выраженности общего и абдоминального ожирения было тесно взаимосвязано с возрастанием показателей ПЖТ и ВЖТ по данным МРТ (табл. 3). При этом толщина ПНЖТ коррелировала только с массой тела пациента и выраженностью абдоминального ожирения, тогда как толщина ПЖК в большей степени ассоциирована с индексом массы тела (ИМТ).

В таблице 4 представлены параметры жировых депо в зависимости от величины ИМТ. Постепенное их увеличение по мере возрастания ИМТ прослеживается довольно отчетливо, однако для соотношения ПЖТ и ВЖТ (ПНЖТ/ПЖК) подобной закономерности не наблюдается, что говорит о фенотипически различных типах ожирения внутри группы пациентов с сопоставимым ИМТ.

Показатели метавоспаления и их взаимосвязи с жировыми депо

Средние значения исследуемых биохимических показателей представлены в таблице 5. Очевидно, что в группе пациентов со средним ИМТ 34,1 кг/

м² наблюдалось существенное повышение уровня лептина относительно условной нормы.

Согласно таблице 6, увеличение жировых депо коррелировало с повышением содержания в крови всех провоспалительных цитокинов. Помимо этого, уровень ФНО- α коррелировал с ИМТ и ОТ. При этом увеличение S ПЖТ и ИМТ, а также снижение отношения размеров ПНЖТ и ПЖТ, отражающее увеличение последней, имело дополнительную связь с сывороточной концентрацией лептина.

Взаимосвязей параметров ЖТ с показателями углеводного обмена (уровнями базальной гликемии, HbA_{1c}), а также уровнем адипонектина обнаружено не было.

Структурно-функциональные изменения почек и их взаимосвязи с количественными показателями жировых депо и маркерами воспаления

Средние размеры почек в группе больных РАГ составили 5,5 [5,0; 6,0] см и не зависели от ИМТ. У пациентов с нормальной, избыточной массой тела и ожирением I, II, и III степени размеры почек составили соответственно 5,4 [4,9; 5,7] см, 5,4 [4,6; 5,7] см, 5,5 [5,1; 5,9] см, 6,1 [5,4; 6,2] см и 5,0 [5,0; 5,2] см. Документирована закономерная ассоциация уменьшения размеров почки и снижения рСКФ ($r = 0,36$).

Состояние фильтрационной функции почек не зависело от параметров ПЖТ, однако имело обратную связь с толщиной ПНЖТ ($r = -0,28$) (рис. 4), а также с уровнем ФНО- α ($r = -0,31$). Уровень креатинина, помимо толщины ПНЖТ ($r = 0,43$), был также связан с S ВЖТ ($r = 0,32$).

Таблица 4

ПОКАЗАТЕЛИ ИЗУЧАЕМЫХ ПАРАМЕТРОВ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Показатель M $\pm$ SD, Me [Q15; Q45]	ИМТ < 25 кг/м ² (норма) N = 11	ИМТ 25–29,9 кг/м ² (избыток) N = 11	ИМТ 30–34,9 кг/м ² (ожирение 1 ст.) N = 22	ИМТ 35–39,9 кг/м ² (ожирение 2 ст.) N = 21	ИМТ > 40 кг/м ² (ожирение 3 ст.) N = 5
S ВЖТ, см ²	202,9 $\pm$ 85,7	194,4 $\pm$ 87,3	261,3 $\pm$ 79,5	313,1 $\pm$ 118,0	296,5 $\pm$ 31,2
S ПЖТ, см ²	196,5 [127,0; 221,0]	196,5 [127,0; 221,0]	292,5 [251,0; 359,0]	344,5 [310,0; 400,0]	495,0 [416,5; 400,0]
Толщина ПНЖТ, см	1,8 [1,3; 2,7]	1,4 [1,3; 2,7]	2,9 [2,0; 4,1]	2,7 [1,9; 4,1]	3,5 [3,1; 4,1]
Толщина ПЖК, см	2,2 [1,8; 2,4]	2,2 [1,8; 2,8]	3,2 [2,4; 3,9]	2,9 [2,5; 3,4]	3,9 [3,9; 4,1]
ПНЖТ/ПЖК	1,00 $\pm$ 0,66	0,93 $\pm$ 0,70	1,64 $\pm$ 2,22	1,25 $\pm$ 1,06	0,81 $\pm$ 0,28

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; S ВЖТ — площадь висцеральной жировой ткани; S ПЖТ — площадь подкожной жировой ткани; ПНЖТ — паранефральная жировая ткань; ПЖК — подкожная жировая клетчатка.

Таблица 5

СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Показатель	M ± SD, Me [Q15; Q45]
ФНО-α, пг/мл	4,19 ± 3,35
вчСРБ, мл/л	3,41 ± 2,83
Лептин, нг/мл	41,95 [22,39; 57,79]
Адипонектин, пг/мл	6,65 ± 3,64

Примечание: ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа; вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок.

Таблица 6

КОРРЕЛЯЦИИ МАРКЕРОВ МЕТАВОСПАЛЕНИЯ С ИЗУЧАЕМЫМИ ПАРАМЕТРАМИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ

Показатель	S ВЖТ (см ²)	S ПЖТ (см ²)	Толщина ПНЖТ (см)	Толщина ПЖК (см)	ПНЖТ/ПЖК	ИМТ	ОТ
ФНО-α, пг/мл	0,31	0,43				0,32	0,38
вчСРБ, мг/л		0,30	0,34	0,34			
Лептин, нг/мл		0,60		0,69	-0,39	0,51	

Примечание: S ВЖТ — площадь висцеральной жировой ткани; S ПЖТ — площадь подкожной жировой ткани; ПНЖТ — паранефральная жировая ткань; ПЖК — подкожная жировая клетчатка; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа; вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок.

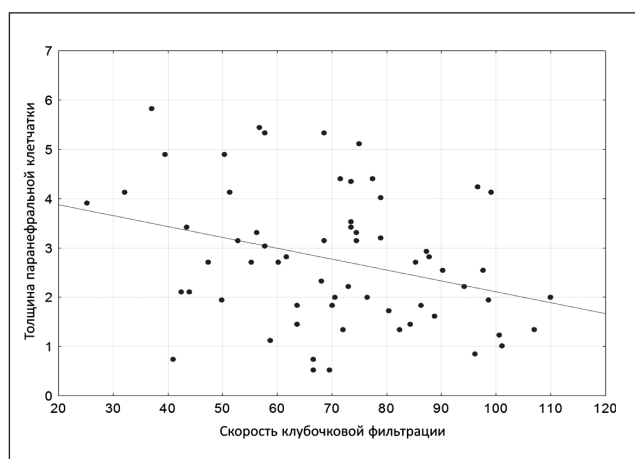


Рисунок 4.
Корреляция расчетной скорости клубочковой фильтрации с толщиной паранефральной жировой ткани, $r = -0,28$, $p = 0,0283$

Взаимосвязи жировых депо с параметрами артериального давления

Среднесуточные показатели систолического АД (САД) не имели прямых корреляций с размерами жировых депо абдоминальной и паранефральной областей, однако были обнаружены корреляции S ВЖТ с уровнями диастолического АД ($r = -0,25$) и пульсового АД (ПАД) ($r = 0,30$).

В зависимости от степени выраженности инфильтративных изменений ПНЖТ обследованные пациенты составили 3 группы — с выраженными, легкими изменениями и без них. Антропометрические, клинические и биохимические характеристики групп представлены в таблице 7.

Как видно из таблицы 7, появление и нарастание инфильтративных изменений ПНЖТ было сопряжено с увеличением возраста, массы тела, ИМТ и ОТ, уровня креатинина и ПАД. При этом статистически значимо группа 3 отличалась от остальных пациентов более старшим возрастом ($p = 0,003$), большей ОТ ($p = 0,020$), более высоким уровнем креатинина ($p = 0,037$); в группе 2 отмечался самый высокий уровень ФНО-α ($p = 0,014$). Закономерно, что пациенты без инфильтративных изменений отличались от остальных больных более молодым возрастом, более низким уровнем ПАД ($66,6 \pm 9,2$ против $74,1 \pm 17,1$ мм рт. ст., $p = 0,048$), креатинина ($82,5 \pm 16,2$ против $98,9 \pm 29,6$ мкмоль/л, $p = 0,019$) и ФНО-α ($2,57 \pm 1,68$ против $5,15 \pm 3,40$ нг/мл, $p = 0,010$).

Для исключения сопряженных факторов влияния на размеры жировых депо был проведен множественный регрессионный анализ, документировавший независимость обнаруженных количественных связей от продолжительности АГ, массы тела, возраста пациентов и состояния углеводного обмена.

Таблица 7

**АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ГРУПП ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАНЕФРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ**

Показатель M ± SD, Me [Q15; Q45]	Без инфильтративных изменений ПНЖТ (n = 22)	Легкие инфильтративные изменениями ПНЖТ (n = 23)	Выраженные инфильтративные изменениями ПНЖТ (n = 18)
Возраст, годы	53,5 [48,0; 60,0]	60 [54; 62]	63 [60; 66]
Масса тела, кг	89 [78; 95]	95 [85; 108]	100 [95; 106]
ИМТ, кг/м ²	33,8 [27,8; 35,6]	34,9 [31,0; 39,1]	36,3 [32,7; 39,5]
ОТ, см	103 [97; 109]	108 [104; 115]	110,5 [105; 121]
САД-24, мм рт. ст.	158,1 ± 15,1	157,4 ± 17,7	157,9 ± 13,1
ДАД-24, мм рт. ст.	91,6 ± 14,6	84,8 ± 11,2	82,8 ± 14,2
ПАД-24, мм рт. ст.	66,6 ± 9,2	72,5 ± 18,0	76,3 ± 13,3
Креатинин, мкмоль/л	82,5 ± 16,2	94,4 ± 27,5	104,6 ± 31,8
рСКФ, мл/мин/1,73м ²	74,5 [64,0; 94,6]	70,7 [55,6; 85,6]	71,1 [51,6; 75,0]
Глюкоза, ммоль/л	6,8 ± 1,9	7,7 ± 3,0	7,1 ± 1,5
HbA _{1c} , %	7,0 [5,0; 9,0]	6,7 [6,2; 7,5]	6,7 [5,9; 7,9]
ФНО-α, пг/мл	2,57 ± 2,52	5,70 ± 3,56	4,46 ± 3,19
вчСРБ, мл/л	4,10 ± 3,03	3,45 ± 3,34	2,51 ± 1,56
Лептин, нг/мл	41,95 [22,39; 66,37]	45,50 [37,13; 57,79]	36,53 [15,63; 49,14]
Адипонектин, пг/мл	6,95 ± 3,72	6,42 ± 4,51	6,57 ± 2,54

Примечание: ПНЖТ — паранефральная жировая ткань; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД-24 — среднесуточное систолическое артериальное давление; ДАД-24 — среднесуточное диастолическое артериальное давление; ПАД-24 — среднесуточное пульсовое артериальное давление; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа; вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок.

Обсуждение

Хорошо известно, что ожирение ассоциировано с целым рядом заболеваний — АГ, ишемической болезнью сердца (ИБС), СД 2-го типа, ХБП. В том числе ожирение является одним из наиболее частых состояний, сопровождающих РАГ [14]. В настоящее время получены убедительные свидетельства того, что, как и РАГ, центральное ожирение сопровождается повышением активности СНС. Так, методом микронейрографии периферических симпатических нервов показана симпатическая гиперактивация у лиц с абдоминальным ожирением и АГ, в том числе РАГ, вне зависимости от ИМТ [15]. Это объясняется тем, что ВЖТ, являясь эндокринным органом, продуцирует целый ряд биологически активных веществ, стимулирующих СНС через гиперлептин- и гиперинсулинемию [16], а также через активацию низкоинтенсивного воспаления, то есть индуцируя метавоспаление.

В представленной работе впервые описаны особенности жировых депо у больных РАГ в виде увеличения площадей как ВЖТ, так и ПЖТ. Следует отметить, клинический портрет обследованных нами больных в целом соответствовал фенотипу больных РАГ в виде среднего возраста, близкого к пожилому, высокой частоты ожирения, СД 2-го типа, ХБП и повышенных значений ПАД как маркера сосудистой жесткости [17].

Взаимосвязи параметров ПНЖТ, измеренных с использованием метода мультиспиральной компьютерной томографии, с антропометрическими показателями ранее были изучены в работе В. И. Подзолкова и соавторов [18]. Так, толщина ПНЖТ в данной работе соотносилась с ИМТ (была большей у пациентов с ожирением) и ОТ (коэффициент корреляции $r > 0,5$). Аналогичные множественные взаимосвязи документированы и в работах других авторов [19, 20].

Результаты нашего исследования согласуются с данными литературы. Прослеживалось увеличение размеров большинства жировых депо абдоминальной и паранефральной областей при увеличении степени ожирения. Тем не менее ИМТ в большей степени соотносился с подкожным жиром, в то время как ОТ — с висцеральным. Кроме того, отсутствие связи между отношением ПНЖТ/ПЖК от ИМТ подчеркивает разнородность фенотипов ожирения, не всегда зависящую от величины ИМТ, в связи с чем еще более актуальной представляется количественная оценка различных жировых депо с использованием точных визуализирующих методик.

Данные о взаимосвязях параметров ЖТ с метаболическими показателями у различных групп пациентов довольно широко представлены в литературе. Так, в работе М. Guenther и соавторов (2014) большие уровни адипонектина были ассоциированы с возрастанием отношения ПЖТ/ВЖТ у пациентов с семейным анамнезом ожирения, что говорит о зависимости синтеза этого адипокина от объема ЖТ и от ее распределения [21]. Также в данной работе ИМТ был прямо взаимосвязан с уровнем лептина и обратно взаимосвязан с уровнем адипонектина. Определение биохимических маркеров непосредственно в ЖТ может объяснять более сильные корреляции с адипокинами в сравнении с нашими результатами, где адипонектин не был взаимосвязан с изучаемыми жировыми депо.

Однако полученные нами данные во многом согласуются с ранее описанными связями объема ПЖТ с уровнем лептина и отсутствием таковых с уровнем адипонектина у пациентов с хронической ИБС [22]. В данной работе значимых корреляций параметров абдоминальной ЖТ с гликемией и уровнем гликированного гемоглобина также выявлено не было, в отличие от исследования И. В. Логачевой с коллегами (2020), изучавших мужчин с ИБС и АГ [23].

Уровень лептина в нашем исследовании вообще был взаимосвязан только с показателями ПЖК, что соответствует представлению о продукции лептина именно этой тканью и совпадает с ранее полученными данными I. J. Neeland и соавторов (2013), опиравшихся в своем исследовании также на показатели МРТ [24]. Таким образом, можно предполагать, что увеличение подкожной абдоминальной ЖТ у пациентов с ожирением ассоциировано с метаболическим риском.

Как известно, ЖТ способна синтезировать ряд провоспалительных цитокинов [6], а именно интенсификация иммуновоспалительных процессов при ожирении является одной из причин гиперсимпати-

котонии и развития резистентности АГ к терапии. Понимание роли тех или иных жировых депо в патогенезе метавоспаления может помочь определить фенотип ожирения с наибольшим риском развития РАГ, а, следовательно, и сердечно-сосудистых осложнений. Вместе с тем в нашем исследовании обнаружены взаимосвязи провоспалительных маркеров с параметрами как висцеральной, так и ПЖТ. Выявленные корреляции уровня ФНО- α со стандартными антропометрическими показателями (ИМТ и ОТ), а также лептина с подкожным жиром и ИМТ подтверждают значение тех и других жировых депо в развитии метавоспаления у пациентов с РАГ. И. Д. Беспалова и соавторы (2014) также продемонстрировали гораздо большие уровни вчСРБ у пациентов с метаболическим синдромом по сравнению со здоровой группой без ожирения [25].

Вовлеченностью низкоинтенсивного воспаления в патогенез ХБП [26] объясняется корреляция рСКФ и ФНО- α . Размеры почек соотносятся с их функцией очевидно ввиду большего количества функционирующих нефронов. Однако, что касается параметров ЖТ, как креатинин, так и рСКФ были взаимосвязаны только с висцеральным ее компонентом.

Висцеральному жиру вообще придается большее клиническое значение, нежели подкожному. Скопление жировой клетчатки вокруг внутренних органов — сосудов, сердца, печени, почек — объединяют термином «эктопическая жировая ткань»; ее роль в нарушении функции органа, который она окружает, активно изучается. Хотя нельзя отрицать тот факт, что локальные эффекты эктопического жира непременно сопровождаются и системными.

Значимость эпикардальной и периваскулярной ЖТ заключается прежде всего в инициации атерогенеза [26, 28], последняя участвует также в патогенезе АГ [29], отложение жира вокруг печени и скелетных мышц способствует метаболическим нарушениям при СД 2-го типа [30], а увеличение ПНЖТ связывают с нарушением почечной функции.

Околопочечный жир расположен между почечной капсулой и фасцией Герота, в паренхиме почек и почечном синусе (хотя последнюю локализацию в большей степени можно отнести к периваскулярной ЖТ, ассоциированной с АГ).

Одним из механизмов формирования почечной патологии при висцеральном ожирении служит синтез ВЖТ и ПНЖТ большого количества жирных кислот, метаболиты которых оказывают прямое липотоксическое действие на почки, а также вызывают эндотелиальную дисфункцию [31]. Немаловажный вклад в формирование ХБП вносят маркеры метавоспаления, также синтезируемые ПНЖТ.

Так, избыток цитокинов и адипокинов приводит к развитию оксидативного стресса, инфильтрации макрофагами внеклеточного матрикса, пролиферации гломерулярных эндотелиальных клеток, ремоделированию почечных сосудов, дисфункции эндотелия и повышению активности почечной СНС. Метаболические нарушения, сопровождающие избыток ПНЖТ, также всегда сопровождаются повреждением почек [31].

В нашем исследовании выявлена обратная корреляция рСКФ с толщиной ПНЖТ, а уровень креатинина соотносился не только с толщиной ПНЖТ, но и с S ВЖТ. Ассоциации рСКФ с паранефральным жиром ранее были отмечены и другими авторами: в исследовании G. Geraci и соавторов (2018) снижение почечной функции у пациентов с АГ было ассоциировано с увеличением толщины паранефрального жира по данным ультразвукового исследования, однако не зависело, как и в нашем случае, от антропометрических показателей [32]. Y. Fang и соавторы (2020) отметили аналогичную закономерность у больных СД 2-го типа [20], что также согласуется с нашими данными, ведь таких пациентов в нашем исследовании было более половины.

Одна из локализаций околопочечной ЖТ — жир в проекции почечного синуса — по сути, может быть отнесена к периваскулярной ЖТ и при своем увеличении является предиктором развития АГ и атеросклероза [6]. Жир почечного синуса окружает почечную артерию, вену и лимфатические сосуды и, сдавливая их, может вести к повышению гидростатического давления в почках, уменьшению внутривисцерального кровотока, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и, соответственно, АГ [33], вызывая дальнейшее почечное повреждение [34].

Однако, помимо ЖТ почечного синуса, в литературе также описана связь уровня АД и толщины ПНЖТ, измеренной с использованием ультразвукового метода, у пациентов с морбидным ожирением. Авторы отметили также снижение уровня АД у пациентов на фоне уменьшения объемов ПНЖТ после оперативного вмешательства [35]. В нашем исследовании S ВЖТ коррелировала не с САД, а с ПАД. Как известно, уровень ПАД отражает жесткость сосудистой стенки, механизмы формирования которой тесно связаны с факторами патологического влияния избыточной ВЖТ (воспаление, оксидативный стресс и другое). Как правило, ПАД повышается с возрастом, но, кроме того, с возрастом происходит перераспределение жировой клетчатки в виде преимущественного накопления ВЖТ и снижения объема подкожных депо

[36], что не противоречит выявленным ассоциациям. Связь сосудистой жесткости с распределением ЖТ подтверждается также в работе Н. К. Брель и соавторов (2021), наблюдавших прямую связь коронарного кальция и индекса отношения ВЖТ к ПЖТ, но не ИМТ [37].

В отсутствии связей параметров ПНЖТ с САД в нашем случае могут играть роль особенности пациентов с неконтролируемой РАГ, получавших многокомпонентную антигипертензивную терапию.

Считается, что не только увеличение объема, но и морфологические изменения ЖТ ведут к развитию ее дисфункции, сопровождающейся синтезом большого числа провоспалительных, протромботических и проатерогенных цитокинов [38, 39]. Так, в нашем исследовании нарастание инфильтративных изменений сопровождалось повышением уровня ФНО- α , но не вЧСРБ, что может объясняться непосредственным синтезом первого компонентами ЖТ, тогда как вЧСРБ является более общим индикатором системного воспалительного процесса.

Нарастание изменений ПНЖТ ассоциировано не только с увеличением антропометрических показателей, связанных с ожирением, но также с возрастом пациентов. Повышение ПАД, зачастую сопровождающее старение, также наблюдавшееся на фоне усиления инфильтративных изменений ПНЖТ, может быть косвенным отражением повышения сосудистой жесткости из-за активизации иммунновоспалительных процессов с развитием эндотелиальной дисфункции на фоне увеличения объемов ЖТ у пациентов с РАГ. Таким же образом, вероятно, объясняются повышение уровня креатинина и тенденция к снижению рСКФ — как возрастными изменениями, так и нарастанием воспалительной активности.

Заключение

Таким образом, в данном исследовании впервые у пациентов с РАГ с использованием МРТ проведена оценка количественных параметров абдоминальной и паранефральной жировой клетчатки в сопоставлении с антропометрическими данными, маркерами метавоспаления, структурно-функциональным состоянием почек, а также уровнем АД. Показано, что количественные показатели абдоминальной ЖТ имеют тесные связи с выраженностью иммунного воспаления, тогда как увеличение размеров жировой клетчатки в паранефральной области дополнительно сопряжено со снижением фильтрационной функции почек. Документированная корреляция увеличения висцерального жирового депо с возрастанием ПАД может отражать патогенетическую

связь висцерального ожирения с повышением сосудистой жесткости, во многом реализуемую через процессы хронического низкоинтенсивного воспаления.

Нужно отметить такие преимущества использованного метода МРТ в оценке параметров абдоминального жира, как точность, отсутствие лучевой нагрузки, возможность отсроченной постпроцессинговой обработки изображений. Предметом дальнейших исследований может стать МРТ-оценка параметров ПНЖТ в селективных группах с РАГ и СД 2-го типа, РАГ и ХБП, РАГ и ИБС, учитывая патогенетическую роль ЖТ в развитии этих заболеваний. Несомненный интерес представляет изучение влияния коррекции висцерального ожирения на функцию почек, изменения иммунометаболических показателей, уровень АД, в том числе после инвазивных нейромодулирующих воздействий, учитывая патогенетическую роль СНС в развитии этих нарушений, а также установленную связь дисфункции ЖТ с недостижением нормотензии на фоне медикаментозной терапии [40]. Особую актуальность эти стратегии приобретают у больных РАГ, при которой ожирение, сопряженное с гиперактивацией СНС, является наиболее частой причиной резистентности к медикаментозной терапии, а модуляция симпатической активности при помощи эндоваскулярных вмешательств демонстрирует существенную антигипертензивную эффективность [41].

Финансирование / Funding

Работа выполнена в рамках темы научно-исследовательской работы № 122020300043–1 «Молекулярно-клеточные механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний ишемического и неишемического генеза. Фундаментальные аспекты реализации органопротективных эффектов лечебных вмешательств».
/ The work was carried out within the framework of the research topic No. 122020300043–1 “Molecular and cellular mechanisms of the development of cardiovascular diseases of ischemic and non-ischemic genesis. Fundamental aspects of the implementation of organoprotective effects of medical interventions”.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В., Ощепкова Е. В., Шальнова С. А., Яровая Е. Б., Конради А. О. и др. Распространенность факторов рисков сердечно-сосудистых заболеваний в Российской популяции больных артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2014;54(10):4–12. doi:10.18565/cardio.2014.10.4-12 [Chazova IE, Zhernakova YuV, Oshchepkova EV, Shalnova SA, Yarovaya EB, Konradi AO et al. The prevalence of risk factors of cardiovascular diseases in the Russian population of patients with arterial hypertension. *Kardiologiia*. 2014;54(10):4–12. doi:10.18565/cardio.2014.10.4-12. In Russian].
2. Киргизова М. А., Баталов Р. Е., Татарский Б. А., Попов С. В. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертензия: современное представление о патогенезе, диагностике и лечении. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2019;34(3):13–20. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-3-13-20 [Kirgizova MA, Batalov RE, Tatarsky BA, Popov SV. Atrial fibrillation and hypertension: current understanding of the pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Siberian J Clin Experiment Med*. 2019;34(3):13–20. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-3-13-20. In Russian].
3. NCD. Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19,1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37–55. doi:10.1016/S0140-6736(16)31919-5
4. Schiattarella GG, Rodolico D, Hill JA. Metabolic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Res*. 2021;117(2):423–434. doi:10.1093/cvr/cvaa217
5. Романцова Т. И., Сыч Ю. П. Иммунометаболизм и мета-воспаление при ожирении. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(4):3–17. doi:10.14341/omet12218 [Romantsova TR, Sych Yu P. Immunometabolism and metaflammation in obesity. *Obes Metabol*. 2019;16(4):3–17. doi:10.14341/omet12218. In Russian].
6. Grigoraş A, Balan RA, Căruntu ID, Giuşcă SE, Lozneanu L, Avadanei RE et al. Perirenal adipose tissue-current knowledge and future opportunities. *J Clin Med*. 2021;10(6):1291. doi:10.3390/jcm10061291.
7. Baer PC, Koch B, Hickmann E, Schubert R, Cinatl JJ, Hauser IA et al. Characterization, differentiation and immunomodulatory capacity of mesenchymal stromal/stem cells from human perirenal adipose tissue. *Cells*. 2019;8(11):1346. doi:10.3390/cells8111346
8. Lind L, Strand R, Kullberg J, Ahlström H. Cardiovascular-related proteins and the abdominal visceral to subcutaneous adipose tissue ratio. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31(2):532–539. doi:10.1016/j.numecd.2020.09.010
9. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26(4):364–373.
10. Jespersen NZ, Feizi A, Andersen ES, Heywood S, Hattel HB, Dagaard S et al. Heterogeneity in the perirenal region of humans suggests presence of dormant brown adipose tissue that contains brown fat precursor cells. *Mol Metab*. 2019;24:30–43. doi:10.1016/j.molmet.2019.03.005
11. Liu BX, Sun W, Kong XQ. Perirenal fat: a unique fat pad and potential target for cardiovascular disease. *Angiology*. 2019;70(7):584–593. doi:10.1177/0003319718799967
12. Окорок П. Л., Васюкова О. В., Воронцов А. В. Методы оценки количества и распределения жировой ткани в организме и их клиническое значение. *Проблемы эндокринологии*. 2014;60(3):53–58. doi:10.14341/probl201460353-58 [Okorokov PL, Vasyukova OV, Vorontsov AV. The methods for the characteristic of adipose tissue in the organism and their clinical significance. *Probl Endocrinol*. 2014;60(3):53–58. doi:10.14341/probl201460353-58. In Russian].

13. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russ J Cardiol. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
14. Bangalore S, Davis BR, Cushman WC, Pressel SL, Muntner PM, Calhoun DA et al; ALLHAT Collaborative Research Group. Treatment-resistant hypertension and outcomes based on randomized treatment group in ALLHAT. *Am J Med*. 2017;130(4):439–448.e9. doi:10.1016/j.amjmed.2016.10.002.
15. Grassi G, Biffi A, Seravalle G, Trevano FQ, Dell'Oro R, Corrao G et al. Sympathetic neural overdrive in the obese and overweight state meta-analysis of published studies. *Hypertension*. 2019;74(2):349–358. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12885
16. Орехов А. Ю., Каражанова Л. К. Роль симпатической нервной системы при резистентной артериальной гипертензии: патофизиологические и клинические аспекты. Артериальная гипертензия. 2022;28(4):348–356. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-348-356 [Orekhov AY, Karazhanova LK. The role of the sympathetic nervous system in resistant hypertension: pathophysiological and clinical aspects. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(4):348–356. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-348-356. In Russian].
17. Brant LCC, Passaglia LG, Pinto-Filho MM, de Castilho FM, Ribeiro ALP, Nascimento BR. The burden of resistant hypertension across the world. *Curr Hypertens Rep*. 2022;24(3):55–66. doi:10.1007/s11906-022-01173-w
18. Подзолков В. И., Брагина А. Е., Осадчий К. К., Родионова Ю. Н., Чаютина Д. А. Паранефральная жировая ткань: частота паранефрального ожирения и связь с антропометрическими индексами ожирения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2022;18(5):516–521. doi:10.20996/1819-6446-2022-09-04 [Podzolkov VI, Bragina AE, Osadchii KK, Rodionova JN, Bayutina DA. Pararenal fat tissue: rate of pararenal obesity and relation with anthropometric indices of obesity. *Rat Pharmacother Cardiol*. 2022;18(5):516–521. doi:10.20996/1819-6446-2022-09-04. In Russian].
19. 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. doi:10.38109/2075-082X-2022-4-5-15 [Blinova NV, Zhernakova YuV, Azimova MO, Andreevskaya MV, Chazova IE. The influence of systemic and ectopic fat depots on the state of kidney function. *Syst Hypertens*. 2022;19(4):5–15. doi:10.38109/2075-082X-2022-4-5-15. In Russian].
20. Fang Y, Xu Y, Yang Y, Liu C, Zhao D, Ke J. The relationship between perirenal fat thickness and reduced glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Res*. 2020;2020:6076145. doi:10.1155/2020/6076145.
21. Guenther M, James R, Marks J, Zhao S, Szabo A, Kidambi S. Adiposity distribution influences circulating adiponectin levels. *Transl Res*. 2014;164(4):270–277. doi:10.1016/j.trsl.2014.04.008
22. Рюмшина Н. И., Кошельская О. А., Кологривова И. В., Харитонов О. А., Насекина К. А., Усов В. Ю. Магнитно-резонансная томографическая оценка абдоминальной жировой ткани и состояние брюшной аорты у пациентов с ишемической болезнью сердца: связь с нарушениями метаболизма. Бюллетень сибирской медицины. 2021;20(3):95–104. doi:10.20538/1682-0363-2021-3-95-104 [Ryumshina NI, Koshelskaya OA, Kologrivova IV, Kharitonova OA, Nasekina KA, Ussov VYu. MRI assessment of the abdominal adipose tissue and the state of the abdominal aorta in patients with coronary artery disease: association with metabolic disorders. *Bull Siberian Med*. 2021;20(3):95–104. doi:10.20538/1682-0363-2021-3-95-104. In Russian].
23. Логачева И. В., Рязанова Т. А., Макарова В. Р. Роль интраабдоминальной жировой ткани в развитии коморбидной кардиальной патологии у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;2(39):33–42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.02.0005 [Logacheva IV, Ryzanova TA, Makarova VR. The role of intraabdominal adipose tissue in patients with comorbid cardiac pathology with overweight and obesity. *Atheroscler Dyslipidem*. 2020;2(39):33–42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.02.0005. In Russian].
24. Neeland IJ, Ayers CR, Rohatgi AK, Turer AT, Berry JD, Das SR et al. Associations of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with markers of cardiac and metabolic risk in obese adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(9):E439–E447. doi:10.1002/oby.20135
25. Беспалова И. Д., Рязанцева Н. В., Калюжин В. В., Дзюман А. Н., Осихов И. А., Медянцева Ю. А. и др. Клинико-морфологические параллели при абдоминальном ожирении. Сибирский научный медицинский журнал. 2014;34(4):51–57 [Bespalova ID, Ryazantseva NV, Kalyuzhin VV, Dzyuman AN, Osikhov IA, Medyantseva YuA et al. Clinicomorphological parallels in abdominal obesity. *Siberian Sci Med J*. 2014;34(4):51–57. In Russian].
26. Akchurin OM, Kaskel F. Update on inflammation in chronic kidney disease. *Blood Purif*. 2015;39(1–3):84–92. doi:10.1159/000368940
27. Кошельская О. А., Суслова Т. Е., Кологривова И. В., Марголис Н. Ю., Журавлева О. А., Харитонов О. А. и др. Толщина эпикардиальной жировой ткани и биомаркеры воспаления у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с выраженностью коронарного атеросклероза. Российский кардиологический журнал. 2019;24(4):20–26. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-20-26 [Koshelskaya OA, Suslova TE, Kologrivova IV, Margolis NYu, Zhuravleva OA, Kharitonova OA et al. Epicardial fat thickness and biomarkers of inflammation in patients with stable coronary artery disease: correlation with the severity of coronary atherosclerosis. *Russ J Cardiol*. 2019;24(4):20–26. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-20-26. In Russian].
28. Ким О. Т., Дадаева В. А., Королев А. И., Драпкина О. М. Периваскулярная жировая ткань в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2021;26(11):4567. doi:10.15829/1560-4071-2021-4567 [Kim OT, Dadaeva VA, Korolev AI, Drapkina OM. Perivascular adipose tissue in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Russ J Cardiol*. 2021;26(11):4567. doi:10.15829/1560-4071-2021-4567. In Russian].
29. Stieber C, Malka K, Boucher JM, Liaw L. Human perivascular adipose tissue as a regulator of the vascular microenvironment and diseases of the coronary artery and aorta. *J Cardiol Cardiovasc Sci*. 2019;3(4):10–15. doi:10.29245/2578-3025/2019/4.1174
30. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. *Int J Mol Sci*. 2019;13(20(9)):2358. doi:10.3390/ijms20092358
31. Huang N, Mao EW, Hou NN, Liu YP, Han F, Sun XD. Novel insight into perirenal adipose tissue: a neglected adipose depot linking cardiovascular and chronic kidney disease. *World J Diabetes*. 2020;11(4):115–125. doi:10.4239/wjcd.v11.i4.115
32. Geraci G, Zammuto MM, Mattina A, Zanolli L, Geraci C, Granata A. Para-perirenal distribution of body fat is associated with

reduced glomerular filtration rate regardless of other indices of adiposity in hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(10):1438–1446. doi:10.1111/jch.13366

33. Коков А. Н., Брель Н. К., Масенко В. Л., Дылева Ю. А., Груздева О. В. Периваскулярная жировая ткань и методы ее неинвазивной оценки. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2020;3:115–122. doi:10.26269/mtn9-bq47. EDN NLUODS [Kokov AN, Brel NK, Masenko VL, Dyleva YuA, Gruzdeva OV. Perivascular adipose tissue and methods for its noninvasive assessment. *Kremlin Med. Clin Bull*. 2020;3:115–122. doi:10.26269/mtn9-bq47. EDN NLUODS. In Russian].

34. Hall J, do Carmo J, da Silva A, Wang Z, Hall M. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(6):367–385. doi:10.1038/s41581-019-0145-4

35. Ricci MA, Scavizzi M, Ministrini S, De Vuono S, Pucci G, Lupattelli G. Morbid obesity and hypertension: the role of perirenal fat. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(10):1430–1437. doi:10.1111/jch.13370

36. Yao Y, Gong H, Pang Y, Gu L, Niu S, Xu Y et al. Risk factors influencing the thickness and stranding of perinephric fat of mayo adhesive probability score in minimally invasive nephrectomy. *Med Sci Monit*. 2019;25:3825–3831. doi:10.12659/MSM.916359

37. Брель Н. К., Груздева О. В., Коков А. Н., Масенко В. Л., Дылева Ю. А., Белик Е. В. и др. Взаимосвязь висцерального ожирения и коронарного кальциноза при ишемической болезни сердца. *Терапевтический архив*. 2021;93(12):1428–1434. doi:10.26442/00403660.2021.12.201277 [Brel NK, Gruzdeva OV, Kokov AN, Masenko VL, Dyleva YuA, Belik EV et al. Relationship of visceral obesity and coronary calcinosis in ischemic heart disease. *Terapevticheskii Arkhiv = Ter Arkh*. 2021;93(12):1428–1434. doi:10.26442/00403660.2021.12.201277. In Russian].

38. Чумакова Г. А., Кузнецова Т. Ю., Дружилов М. А., Веселовская Н. Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(5):7–14. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-92-98 [Chumakova GA, Kuznetsova TYu, Druzhilov MA, Veselovskaya NG. Visceral adiposity as a global factor of cardiovascular risk. *Russ J Cardiol*. 2018;(5):7–14. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-92-98. In Russian].

39. Учасова Е. Г., Груздева О. В., Дылева Ю. А., Белик Е. В., Барбараш О. Л. Роль иммунных клеток в развитии дисфункции жировой ткани при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(4):92–98. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-7-14 [Uchasova EG, Gruzdeva OV, Dyleva YuA, Belik EV, Barbarash OL. The role of immune cells in the development of adipose tissue dysfunction in cardiovascular diseases. *Russ J Cardiol*. 2019;24(4):92–98. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-7-14. In Russian].

40. Малинова Л. И., Толстов С. Н., Силина Т. С., Денисова Т. П., Липатова Т. Е. Достижение целевых значений артериального давления у пациентов старческого возраста с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса левого желудочка: значение функционального состояния жировой ткани. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(6):669–680. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-669-680 [Malinova LI, Silina TS, Tolstov SN, Denisova TP, Lipatova TE. Blood pressure target achievement in older adults with hypertension and chronic heart failure with preserved ejection fraction: the impact of adipose tissue function. *Arterial'nyaya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(6):669–680. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-669-680. In Russian].

41. Hall ME, Cohen JB, Ard JD, Egan BM, Hall JE, Lavie CJ et al.; American Heart Association Council on Hypertension; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Stroke Council. Weight-loss strategies for prevention and treatment of

hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2021;78(5):e38–e50. doi:10.1161/HYP.0000000000000202

Информация об авторах

Зюбанова Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0001-6995-9875, e-mail: zyubanovaiv@mail.ru;

Рюмшина Надежда Игоревна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-6158-026X, e-mail: n.rumshina@list.ru;

Мордовин Виктор Федорович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-2238-4573, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru;

Манукян Мушег Айкович — младший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0003-3577-1895, e-mail: manukyan.musheg@yandex.ru;

Личикаки Валерия Анатольевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0003-4066-869X, e-mail: manankovalera@mail.ru;

Солонская Екатерина Игоревна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0001-9857-4368, e-mail: haksen_sgmu@mail.ru;

Вторушина Анастасия Анатольевна — лаборант-исследователь отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0003-1192-0489, e-mail: nastusa@mail2000.ru;

Хунхинова Симжит Андреевна — лаборант-исследователь отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии — ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-5000-4216, e-mail: hsa@cardio-tomsk.ru;

Гусакова Анна Михайловна — кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник клинко-диагностической лаборатории НИИ кардиологии ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-3147-3025, e-mail: anna@cardio-tomsk.ru;

Фальковская Алла Юрьевна — доктор медицинских наук, руководитель отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-5638-3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Author information

Irina V. Zyubanova, MD, PhD, Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0001-6995-9875, e-mail: zyubanovaiv@mail.ru;

Nadezhda I. Ryumshina, MD, PhD, Researcher Department of Radiology and Tomography, Research Institute of Cardiology Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-6158-026X, e-mail: n.rumshina@list.ru;

Victor F. Mordovin, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-2238-4573, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru;

Musheg A. Manukyan, MD, Junior Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences,

ORCID: 0000-0003-3577-1895, e-mail: manukyan.muscheg@yandex.ru;

Valeriya A. Lichikaki, MD, PhD, Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-4066-869X, e-mail: manankovalera@mail.ru;

Ekaterina I. Solonskaya, MD, PhD, Junior Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0001-9857-4368, e-mail: haksen_sgmu@mail.ru;

Anastasia A. Vtorushina, Research Laboratory Assistant, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-1192-0489, e-mail: nastusa@mail2000.ru;

Simzhit A. Khunkhinova, Clinical Research Laboratory Assistant, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-5000-4216, e-mail: hsa@cardio-tomsk.ru;

Anna M. Gusakova MD, PhD, Researcher, Department of Laboratory and Functional Diagnostics, Research Institute of Cardiology Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-3147-3025, e-mail: anna@cardio-tomsk.ru;

Alla Yu. Falkovskaya, MD, PhD, DSc, Head, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-5638-3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru.