

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12–008.331.1:[616.61+617.735]



Взаимосвязь ренальных и ретинальных показателей при неосложненной гипертонической болезни у лиц среднего возраста

А. В. Барсуков^{1, 2}, М. В. Ясеновец¹, Е. В. Борисова^{2, 3},
С. А. Глебова², Д. С. Мальцев¹, М. А. Бурнашева¹,
А. Н. Куликов¹, С. Г. Григорьев¹

¹ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Акционерное общество «КардиоКлиника», Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Барсуков Антон Владимирович,
АО «КардиоКлиника»,
ул. Кузнецовская, д. 25, Санкт-Петербург, Россия, 196105.
Тел.: 8 (812) 331–03–03.
E-mail: avbarsukov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
01.01.24 и принята к печати 27.02.24.

Резюме

Актуальность. Удовлетворительный контроль артериальной гипертензии при неосложненной гипертонической болезни (ГБ) не означает полного регресса доклинического повреждения органов-мишеней. **Цель исследования** — изучить взаимосвязь показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние почек и сетчатки, у пациентов среднего возраста с неосложненной ГБ, получающих комбинированную антигипертензивную терапию (АГТ) и имеющих офисный уровень систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления < 140 и < 90 мм рт. ст. **Материалы и методы.** Обследовали 87 пациентов (65 мужчин и 22 женщины, средний возраст $50,5 \pm 4,87$ года) с ГБ I и II стадии без клинически значимой сопутствующей патологии на фоне применения двойной комбинированной АГТ (среднегрупповой офисный уровень САД и ДАД $134 \pm 12,3$ и $84 \pm 14,5$ мм рт. ст. соответственно). На протяжении предшествующих не менее 12 месяцев пациенты регулярно получали произвольную двойную комбинированную АГТ, основанную на фармакологической блокаде ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. У пациентов с ГБ была проведена комплексная оценка структурно-функционального состояния почек и глазного дна. Для оценки взаимосвязей биомаркеров повреждения почек и сетчатки у обследованных лиц в пределах всей совокупности изученных параметров применены корреляционный анализ и сравнительный анализ одноименных количественных (ренальных или ретинальных) показателей в подгруппах лиц, разделенных по условно выбранному качественному признаку, соответствующему норме или отклонению от нормы (величины центрального артериального эквивалента сетчатки (ЦАЭС $\geq$ или < 145 мкм), центрального венозного эквивалента сетчатки (ЦВЭС $\geq$ или < 227 мкм), альбумин-креатининового соотношения (АКС $\geq$ или < 10 мг/г), площади фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ $\geq$ или $< 0,36$ мм²). Статистическую обработку данных осуществляли с помощью модулей Basic

Statistics / Tables пакета прикладных программ Statistica for Windows (версия 12). Изучение связи между количественными ренальными и ретинальными показателями осуществляли с помощью коэффициента корреляции r Пирсона. Сравнительный анализ количественных параметров в пределах обследованной группы, условно подразделенной по определенному качественному признаку, выполняли с применением непараметрического U -критерия Mann–Whitney. **Результаты.** Значения ЦВЭС прямо коррелировали с АКС ($r = 0,30$; $p = 0,037$), площадь ФАЗ — с АКС ($r = 0,40$; $p = 0,005$), субфовеальная толщина хориоидеи (СТХ) — с расчетной скоростью клубочковой фильтрации ($r = 0,45$; $p = 0,001$); значения ЦАЭС обратно коррелировали с мочевиной сыворотки ($r = -0,34$; $p = 0,019$), СТХ — с креатинином сыворотки ($r = -0,36$; $p = 0,011$). Пациенты с АКС ≥ 10 мг/г по сравнению с пациентами с АКС < 10 мг/г характеризовались значительно меньшими величинами ретинального артериовенозного соотношения ($0,646 \pm 0,09$ и $0,689 \pm 0,08$ соответственно, $p = 0,016$). У больных с площадью ФАЗ $\geq 0,36$ мм² по сравнению с теми, кто имел площадь ФАЗ $< 0,36$ мм², были выше значения суточной протеинурии ($0,101 \pm 0,13$ и $0,075 \pm 0,14$ мг/г соответственно, $p = 0,01$). **Вывод.** У пациентов среднего возраста с неосложненной ГБ без клинически значимой сопутствующей патологии, получающих двойную комбинированную АГТ, наблюдаются ассоциации показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние почек и микроциркуляторного русла сетчатки в аспекте их доклинического повреждения.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, средний возраст, двойная комбинированная антигипертензивная терапия, орган-мишень, почка, сетчатка, корреляция

Для цитирования: Барсуков А. В., Ясеновец М. В., Борисова Е. В., Глебова С. А., Мальцев Д. С., Бурнашева М. А., Куликов А. Н., Григорьев С. Г. Взаимосвязь ренальных и ретинальных показателей при неосложненной гипертонической болезни у лиц среднего возраста. Артериальная гипертензия. 2024;30(1):94–108. doi:10.18705/1607-419X-2024-2396. EDN: RXFGDV

The relationship between renal and retinal parameters in uncomplicated hypertension in middle-aged people

A. V. Barsukov^{1, 2}, M. V. Yasenovets¹, E. V. Borisova^{2, 3},
S. A. Glebova², D. S. Maltsev¹, M. A. Burnasheva¹,
A. N. Kulikov¹, S. G. Grigoriev¹

¹ Military Medical Academy named after S. M. Kirov,
St Petersburg, Russia

² KardioKlinika, St Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named
after I. I. Mechnikov, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Anton V. Barsukov,
KardioKlinika,
25 Kuznetsovskaya str., St Petersburg,
196105 Russia.
E-mail: avbarsukov@yandex.ru

Received 1 January 2024;
accepted 27 February 2024.

Abstract

Background. Controlled arterial hypertension (HTN) does not mean complete regression of preclinical target organ damage. **Objective.** To study the relationship between indicators characterizing the structural and functional state of the kidneys and retina in middle-aged patients with uncomplicated HTN, receiving combination antihypertensive therapy (AHT) and having office systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure levels < 140 and < 90 mmHg. **Design and methods.** We examined 87 patients (65 males and 22 females, average age $50,5 \pm 4,87$ years) with stage I and II HTN without clinically significant concomitant pathology taking double combined AHT (group average office level of SBP and DBP $134 \pm 12,3$ and $84 \pm 14,5$ mmHg, respectively). For at least the previous 12 months, patients had regularly received voluntary dual combination AHT based on pharmacological blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system. HTN patients underwent a comprehensive assessment of the

structural and functional state of the kidneys and fundus of the eye. To assess the relationships between biomarkers of kidney and retinal damage in the examined individuals within the entire set of studied parameters, correlation analysis and comparative analysis of the same quantitative (renal or retinal) indicators were used in subgroups of individuals divided according to a conditionally selected qualitative characteristic corresponding to the norm or deviation from the norm (value central retinal arterial equivalent (CRAE $\geq$ or $<$ 145 μ m), central retinal venous equivalent (CRVE $\geq$ or $<$ 227 μ m), albumin-creatinine ratio (ACR $\geq$ or $<$ 10 mg/g), foveal avascular zone area (FAZ $\geq$ or $<$ 0,36 mm²). Statistical processing of data was carried out using the Basic Statistics / Tables modules of the application package Statistica for Windows (version 12). The relationship between quantitative renal and retinal indicators was studied using the Pearson r correlation coefficient. Comparative analysis of quantitative parameters within the examined group, conditionally subdivided according to a certain qualitative criterion, was performed using the nonparametric Mann-Whitney U-test. **Results.** CRVE values directly correlated with ACR ($r = 0,30$; $p = 0,037$), FAZ area — with ACR ($r = 0,40$; $p = 0,005$), subfoveal choroidal thickness (SCT) — with estimated glomerular filtration rate (eGFR) ($r = 0,45$; $p = 0,001$); CRAE values inversely correlated with serum urea ($r = -0,34$; $p = 0,019$), SCT — with serum creatinine ($r = -0,36$; $p = 0,011$). Patients with ACR $\geq$ 10 mg/g compared with patients with ACR $<$ 10 mg/g were characterized by significantly lower values of the retinal arteriovenous ratio ($0,646 \pm 0,09$ and $0,689 \pm 0,08$, respectively, $p = 0,016$). Patients with FAZ area $\geq$ 0,36 mm² compared with those with FAZ area $<$ 0,36 mm² had higher proteinuria values ($0,101 \pm 0,13$ and $0,075 \pm 0,14$ mg/g, respectively, $p = 0,01$). **Conclusions.** Middle-aged patients with uncomplicated HTN without clinically significant concomitant pathology, receiving double combined AHT, demonstrate significant associations of indicators characterizing the structural and functional state of the kidneys and retinal microcirculation in terms of their preclinical damage.

Key words: hypertension, middle age, dual combination antihypertensive therapy, target organ, kidney, retina, correlation

For citation: Barsukov AV, Yasenovets MV, Borisova EV, Glebova SA, Maltsev DS, Burnasheva MA, Kulikov AN, Grigoriev SG. The relationship between renal and retinal parameters in uncomplicated hypertension in middle-aged people. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2024;30(1):94–108. doi:10.18705/1607-419X-2024-2396. EDN: RXFGDV

Введение

Доклиническое повреждение органов-мишеней (ПОМ) при артериальной гипертензии (АГ) ассоциировано с повышенным кардиоваскулярным риском и летальностью. Замедление прогрессирования и даже частичный регресс структурно-функциональных изменений в головном мозге, сердце, почках, сетчатке, центральных и периферических артериях рассматривается как суррогатный маркер эффективности лечебных мероприятий при гипертонической болезни (ГБ). В большинстве случаев опосредованное эссенциальной гипертензией повреждение целевых органов формируется на протяжении длительного времени — нескольких лет и даже десятилетий. Количественные критерии доклинического ПОМ детализированы и представлены в актуальных отечественных и зарубежных клинических рекомендациях [1–5]. Критерии доклинических изменений в органах-мишенях постепенно уточняются и дополняются, что находит отражение в обновляемых экспертных документах. Внедрение в реальную клиническую практику современных методов визуализации позволяет улучшить детекцию ПОМ у пациентов с АГ [6, 7]. Нефро- и ретинопатия — типичные примеры микрососудистых органных изменений при ГБ. Критерием

доклинического поражения почек считается альбуминурия (суточная экскреция альбумина 30–300 мг или альбумин-креатининовое соотношение (АКС) в разовой утренней порции мочи 30–300 мг/г) или снижение выделительной функции почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) 30–59 мл/мин/1,73 м²) [1, 3, 5]. Об ассоциированном с АГ поражении сетчатки убедительно свидетельствует наличие геморрагий, экссудатов, отека диска зрительного нерва. Вместе с тем начальные офтальмо-скопические изменения глазного дна (гипертоническая ангиопатия сетчатки 1–2-й степени по общепринятой классификации Keith–Wagener–Barker [8]) считаются неспецифичными в аспекте оценки значимости влияния АГ на этот орган-мишень [9].

Глаз представляет собой уникальный объект для неинвазивного изучения микроциркуляции, что, безусловно, может быть полезным для риск-стратификации пациентов с АГ. Ставшие доступными в последние годы высокотехнологичные методики изучения глазного дна позволили с большей точностью оценивать особенности микроваскулярных изменений (в частности, сканирующая лазерная офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, оптическая когерентная томографическая ангиография (ОКТА)) [10]. Калиброметрические со-

судистые показатели (центральный артериальный (ЦАЭС) и венозный (ЦВЭС) эквиваленты сетчатки), ретинальное артериовенозное соотношение (АВС), степень извитости вен и венул сетчатки, площадь фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) — кандидатные (с точки зрения их включения в экспертные рекомендательные документы) индикаторы влияния системной гипертензии на состояние глазного дна как органа-мишени.

Такие биомаркеры, как индекс массы миокарда левого желудочка [6], скорость пульсовой волны [11, 12], лодыжечно-плечевой индекс [13], толщина каротидного комплекса интима-медиа [14, 15], каротидная атеросклеротическая бляшка [16], индекс коронарного кальция [13] у пациента с АГ наряду с традиционными сердечно-сосудистыми факторами могут играть важную дополняющую роль в стратификации суммарного риска.

Имеются многочисленные сообщения о возможности профилактики возникновения и даже достижения регресса некоторых структурно-функциональных изменений органов-мишеней (гипертрофии левого желудочка, диастолической дисфункции левого желудочка, альбуминурии, нарушения выделительной функции почек, толщины комплекса интима-медиа, жесткости сосудистой стенки и некоторых других детерминант) на фоне антигипертензивной терапии (АГТ) [17–20]. Представляется очевидным, что доклинические изменения в целевых органах, достигаемые на фоне АГТ, могут носить симультанный характер.

Цель исследования — изучить взаимосвязь показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние почек и сетчатки, у пациентов среднего возраста с неосложненной ГБ, получающих комбинированную АГТ и имеющих офисный уровень систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления < 140 и < 90 мм рт. ст.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 87 пациентов с ГБ I или II стадии, получавших тот или иной произвольный вариант двойной комбинированной АГТ, основанной на фармакологической блокаде ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В соответствии с дизайном работы, офисный уровень артериального давления (АД) у участников исследования соответствовал высокому нормальному или нормальному диапазону значений. Стадию ГБ, степень АГ и эффективность контроля заболевания определяли согласно актуальным отечественным клиническим рекомендациям по АГ [1]. Все паци-

енты — участники научного исследования добровольно подписали информированное согласие.

У обследованных лиц с ГБ выполняли следующие лабораторно-инструментальные исследования: биохимический анализ крови (общий холестерин, триглицериды, глюкоза, креатинин с определением рСКФ (мл/мин/1,73 м²) по формуле СКД-EPI [21]; АКС в одноразовой утренней порции мочи; амбулаторное суточное мониторирование АД (СМАД); сканирующая лазерная офтальмоскопия со стандартизацией калиброметрических сосудистых показателей посредством расчета ЦАЭС (мкм) и ЦВЭС (мкм) по модифицированной формуле Парра–Хаббарда–Кнудтсона [22] и расчета АВС по формуле ЦАЭС/ЦВЭС; ОКТА на уровне поверхностного капиллярного сплетения сетчатки с целью определения площади ФАЗ (мм²) и структурная оптическая когерентная томография для измерения субфовеальной толщины хориоидеи (СТХ, мкм). Площадь ФАЗ оценивали с помощью протокола Angio Retina 6-mm, для анализа использовали значение автоматического измерения ФАЗ. СТХ измеряли вручную на кросс-секционных сканах протокола Cross-line, центрированного в фовеа. Методологию и интерпретацию данных ОКТА и оптической когерентной томографии осуществляли с учетом накопленного собственного опыта и других экспертных оценок [23–27].

Критериями исключения из исследования считали: возраст моложе 45 лет и старше 55 лет, симптоматические гипертензии, ишемическую болезнь сердца (ИБС) и иные ассоциированные с атеросклерозом заболевания, некоронарогенные заболевания миокарда, заболевания клапанного аппарата сердца, фибрилляцию предсердий и другие нарушения сердечного ритма, сердечную недостаточность, хроническую болезнь почек (ХБП) IV и V стадии, заболевания органов дыхания с дыхательной недостаточностью > I стадии, нарушения функции печени, нарушение тиреоидной функции, сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типов, ожирение, острые воспалительные процессы или обострения хронических заболеваний в течение 2 недель до включения в исследование, а также заболевания и повреждения органа зрения (проникающие ранения глаза в анамнезе, патология век, склеры, роговицы, радужной оболочки, стекловидного тела, катаракта, включая ранее прооперированную, глаукома, миопия высокой степени, дистрофия и отслойка сетчатки, гипертоническая ангиопатия сетчатки 3-й и 4-й стадий по классификации Keith–Wagener–Barker).

В таблице 1 приведена характеристика основных клинико-демографических и лабораторно-инструментальных ренальных и ретинальных по-

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ (n = 87)

Параметр	M ± s.d./%
Возраст, годы	50,4 ± 4,9
Доля мужчин, %	75
ИМТ, кг/м ²	28,5 ± 4,0
Статус курения, % лиц	35
Риск по шкале SCORE2, %	13,25 ± 4,58
Офисное САД, мм рт. ст.	134 ± 12,3
Офисное ДАД, мм рт. ст.	84 ± 14,5
Офисная ЧСС, в 1 мин.	74,7 ± 8,7
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	133 ± 15,4
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	82,6 ± 10,2
Среднесуточная ЧСС, в 1 мин.	71,3 ± 10,6
ОХС, ммоль/л	5,49 ± 1,02
ТГ, ммоль/л	1,79 ± 1,11
Глюкоза плазмы, ммоль/л	5,52 ± 0,99
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	90,9 ± 13,7
рСКФ (СКД EPI), мл/мин/1,73 м ²	81,7 ± 12,8
АКС, мг/г	3,76 ± 1,39
Площадь ФАЗ, мм ²	0,298 ± 0,12
СТХ, мкм	318 ± 93,3
ЦАЭС, мкм	139 ± 18,4
ЦВЭС, мкм	214 ± 29,7
Ретинальное АВС, ед.	0,657 ± 0,08
Доля пациентов, получавших комбинацию «ИАПФ + Д», %	51
Доля пациентов, получавших комбинацию «ИАПФ + БКК», %	16
Доля пациентов, получавших комбинацию «БРА + Д», %	18
Доля пациентов, получавших комбинацию «БРА + БКК», %	15

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; SCORE — systemic coronary risk evaluation (суммарная оценка коронарного риска); САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; АКС — альбумин-креатининовое соотношение; ФАЗ — фовеальная аваскулярная зона; СТХ — субфовеальная толщина хориоидеи; ЦАЭС — центральный артериальный эквивалент сетчатки; ЦВЭС — центральный венозный эквивалент сетчатки; АВС — артериовенозное соотношение; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; Д — тиазидный (тиазидоподобный) диуретик; БКК — блокаторы кальциевых каналов; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина.

казателей у участников исследования. Как следует из представленных в таблице 1 данных, участники исследования относились к категории лиц среднего возраста. 75 % из них составляли мужчины, индекс массы тела (ИМТ) превышал норму, но не

достигал критериев ожирения, среднегрупповой уровень офисного САД и ДАД соответствовал категории высокого нормального АД, а среднесуточные значения САД и ДАД, полученные при амбулаторном СМАД, указывали на наличие незначи-

тельной АГ. Частота сердечных сокращений при измерении в офисных условиях была нормальной. Треть пациентов регулярно увлекались табакокурением. Гликемия натощак соответствовала верхней границе нормы. Уровни общего холестерина и триглицеридов незначительно-умеренно превышали норму (с учетом представлений о категории риска у обследованных лиц). В обследованной выборке пациентов расчетный 10-летний риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (шкала SCORE2) оказался высоким. Сывороточное содержание креатинина и рСКФ по формуле CKD-EPI (с учетом отсутствия структурных изменений в почках) находились в референсном диапазоне значений. Лица с ГБ характеризовались нормальной альбуминурией по показателю АКС в разовой порции мочи [21, 28]. Участники исследования характеризовались нормальными величинами площади ФАЗ, СТХ, ЦВЭС, ретинального АВС, при этом показатель ЦАЭС оказался несколько ниже определенного ранее в нормотензивной средневозрастной популяции диапазона значений [22, 29].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью модулей Basic Statistics / Tables (базовые статистики и таблицы) пакета прикладных программ Statistica for Windows (версия 12). В таблице исходных показателей данные представили как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm s.d.$) или как % от группы. По методу Колмогорова–Смирнова проверили соответствие законов распределения количественных показателей нормальному закону. Анализ признаков, соответствующих нормальному закону, проводили с помощью параметрических методов, а отличных от нормального — с помощью непараметрических методов. Изучение связи между количественными ренальными и ретинальными показателями осуществляли с помощью коэффициента корреляции r Пирсона. Сравнительный анализ количественных параметров в пределах обследованной группы, условно подразделенной по определенному качественному признаку, выполняли с применением непараметрического U -критерия Mann–Whitney. Значимым признавался уровень $p < 0,05$. При обработке и аналитической оценке данных учитывали мнение экспертов в области медико-статистических исследований [30, 31].

Результаты

Ниже приведены результаты корреляционного и сравнительного анализов совокупности изученных ренальных и ретинальных количественных показателей у пациентов с ГБ, имеющих удовлетворительный контроль АГ по данным офисного измерения АД.

В таблице 2 отражены статистически значимые корреляции изученных ренальных и офтальмических показателей в группе обследованных лиц. Сильными считали корреляции при коэффициенте корреляции $r \geq 0,7$, умеренными при $r = 0,3–0,69$, слабыми при $r < 0,3$. Большинство связей оказались слабыми или умеренными. Как следует из таблицы 2, значения ЦВЭС прямо коррелировали с АКС ($r = 0,30$), площадь ФАЗ — с АКС ($r = 0,40$), СТХ — с рСКФ ($r = 0,45$), СТХ — с ретинальным АВС ($r = 0,77$); значения ЦАЭС обратно коррелировали с мочевиной сыворотки ($r = -0,37$), СТХ — с креатинином сыворотки ($r = -0,36$).

На рисунках 1–4 изображены отдельные варианты ассоциаций: между соотношением альбумин/креатинин и площадью ФАЗ, соотношением альбумин/креатинин и ЦВЭС, СТХ и рСКФ по креатинину, СТХ и сывороточным уровнем креатинина в группе пациентов с ГБ.

Для оценки ренально-ретинальных взаимосвязей у обследованных лиц с ГБ в пределах всей совокупности изученных параметров нами также были проведены сравнения одноименных количественных (ренальных или ретинальных) показателей в подгруппах лиц, условно разделенных по качественному признаку. Эти сравнения выполнены с применением непараметрического U -критерия Mann–Whitney.

В данном аспекте нами была отработана гипотеза, что обследованные пациенты с ГБ, условно разделенные на подгруппы по признакам соответствия показателей нормативным диапазонам: ЦАЭС $\geq$ или < 145 мкм; ЦВЭС $\geq$ или < 227 мкм; площадь ФАЗ $\geq$ или $< 0,36$ мм²; СТХ $\geq$ или < 270 мкм; АКС $\geq$ или < 10 мг/г, могут иметь различия при сравнении у них одноименных ренальных или ретинальных показателей. Эти диапазоны нами были выбраны с учетом литературных данных о максимальном соответствии указанных показателей таковым у здоровых людей среднего возраста [22, 27, 28]. Нам не удалось выявить ассоциаций изученных показателей в подгруппах лиц, разделенных по признаку большей и меньшей величины ЦАЭС, ЦВЭС, СТХ. Ниже приведены установленные различия изученных одноименных показателей (с указанием среднего значения и стандартного отклонения): при сравнении значения ретинального АВС у лиц, имеющих АКС ≥ 10 и < 10 мг/г; при сравнении значения АКС у пациентов с площадью ФАЗ $\geq 0,36$ и $< 0,36$ мм². Так, пациенты с АКС ≥ 10 мг/г по сравнению с пациентами с АКС < 10 мг/г характеризовались значительно меньшими величинами ретинального АВС ($0,646 \pm 0,09$ и $0,689 \pm 0,08$ соответственно, $p = 0,016$). У больных с площадью ФАЗ $\geq 0,36$ мм² по сравнению с те-

**ЗНАЧИМЫЕ КОРРЕЛЯЦИИ РЕНАЛЬНЫХ И РЕТИНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

Показатель № 1	Показатель № 2	Коэффициент корреляции r	Значение p
ЦВЭС, мкм	АКС, мг/г	0,30	0,037
ЦАЭС, мкм	Мочевина, ммоль/л	-0,34	0,019
Площадь ФАЗ, мм ²	АКС, мг/г	0,40	0,005
СТХ, мкм	Креатинин, мкмоль/л	-0,36	0,011
СТХ, мкм	рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	0,45	0,001
СТХ, мкм	АВС, ед	0,77	< 0,001

Примечание: ЦВЭС — центральный венозный эквивалент сетчатки; ЦАЭС — центральный артериальный эквивалент сетчатки; ФАЗ — фовеальная аваскулярная зона; СТХ — субфовеальная толщина хориоидеи; АКС — альбумин-креатининовое соотношение; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; АВС — артериовенозное соотношение.

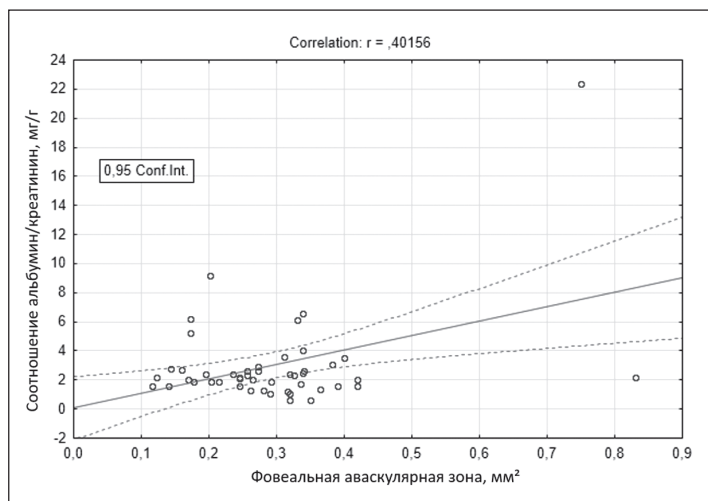


Рисунок 1. Взаимосвязь соотношения альбумин/креатинин и площади фовеальной аваскулярной зоны у пациентов с гипертонической болезнью

Примечание: $r = 0,40$; $p = 0,005$.

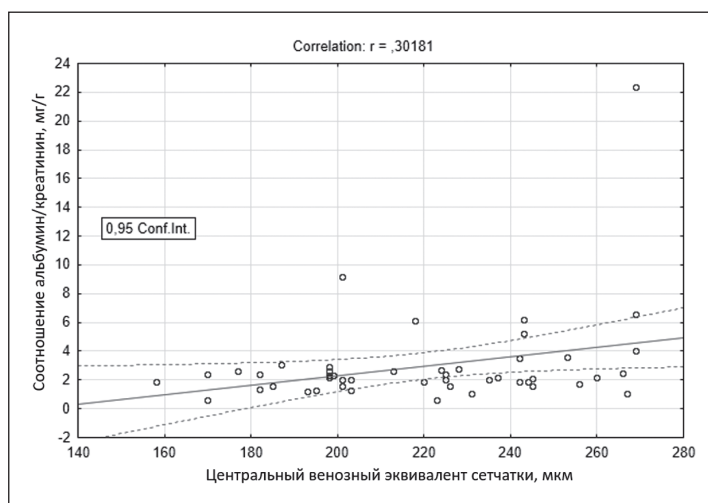


Рисунок 2. Взаимосвязь соотношения альбумин/креатинин и центрального венозного эквивалента сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью

Примечание: $r = 0,30$; $p = 0,037$.

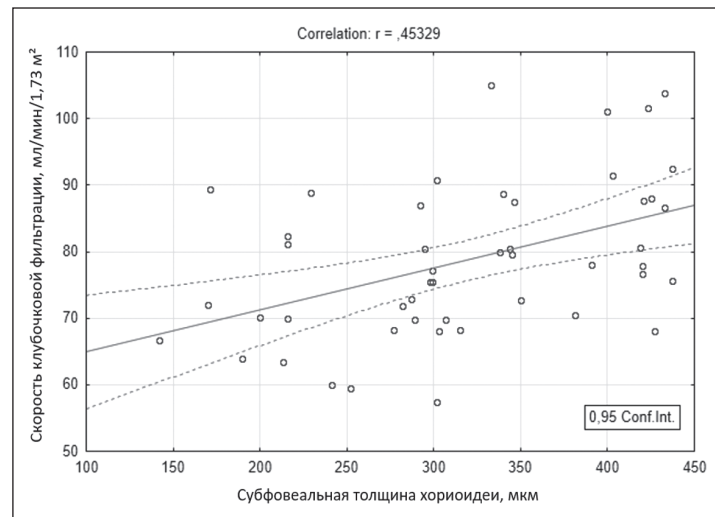


Рисунок 3. Взаимосвязь расчетной скорости клубочковой фильтрации и субфовеальной толщины хориоидеи у пациентов с гипертонической болезнью

Примечание: $r = 0,45$; $p = 0,001$.

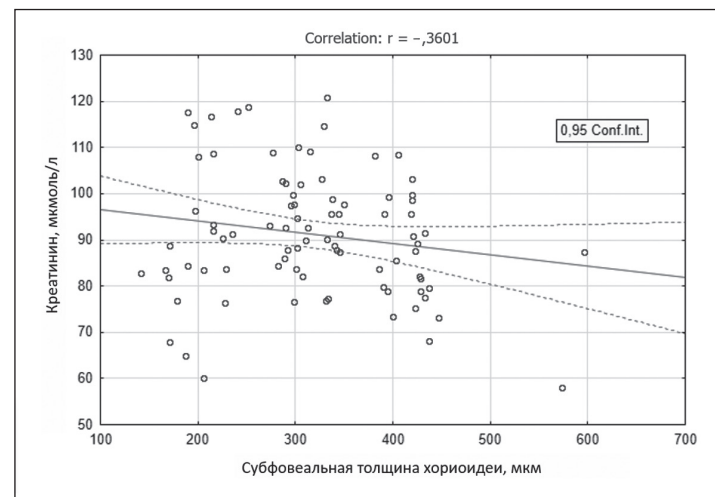


Рисунок 4. Взаимосвязь сыровоточного уровня креатинина и субфовеальной толщины хориоидеи у пациентов с гипертонической болезнью

Примечание: $r = -0,36$; $p = 0,011$.

ми, кто имел площадь ФАЗ $< 0,36 \text{ мм}^2$, были выше значения суточной протеинурии ($0,101 \pm 0,13$ и $0,075 \pm 0,14 \text{ мг/г}$ соответственно, $p = 0,01$). На рисунках 5 и 6 показаны сравнения величин ретинального АВС у лиц с АКС $\geq$ или $< 10 \text{ мг/г}$, а также величин суточной протеинурии у пациентов с площадью ФАЗ $\geq$ или $< 0,36 \text{ мм}^2$ соответственно.

Обсуждение

Таким образом, в результате проведенного корреляционного анализа всей совокупности данных, у пациентов с ГБ (имевших удовлетворительный контроль АГ по данным офисного измерения АД) был обнаружен ряд положительных и отрицательных ассоциаций среди показателей, характеризу-

ющих структурно-функциональное состояние почек и сетчатки как органов-мишеней системной гипертензии, что демонстрирует симультанность их поражения. Примечательно, что в большей части случаев в среднем по группе ренальные и ретинальные показатели находились в референсном диапазоне значений. Так, концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови отрицательно коррелировали со значениями центрального ЦАЭС и СТХ (то есть чем хуже выделительная функция почек, тем уже артериолы сетчатки и тоньше хориоидея), площадь ФАЗ была взаимосвязанной с величиной АКС (то есть чем больше альбуминурия, тем больше ФАЗ на уровне поверхностного сосудистого сплетения сетчатки).

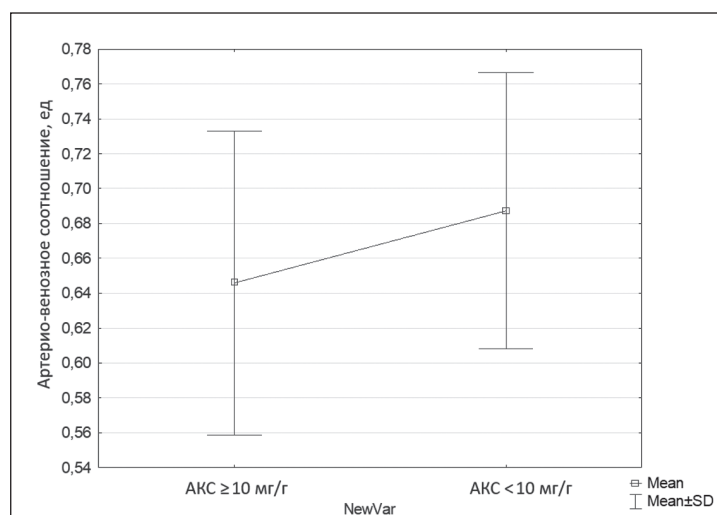


Рисунок 5. Сравнение значений суточной протеинурии у пациентов с гипертонической болезнью, разделенных на подгруппы в зависимости от величины альбумин-креатининового соотношения ($\geq$ или < 10 мг/г)

Примечание: АКС — альбумин-креатининовое соотношение; Mean $\pm$ SD — среднее значение $\pm$ стандартное отклонение.

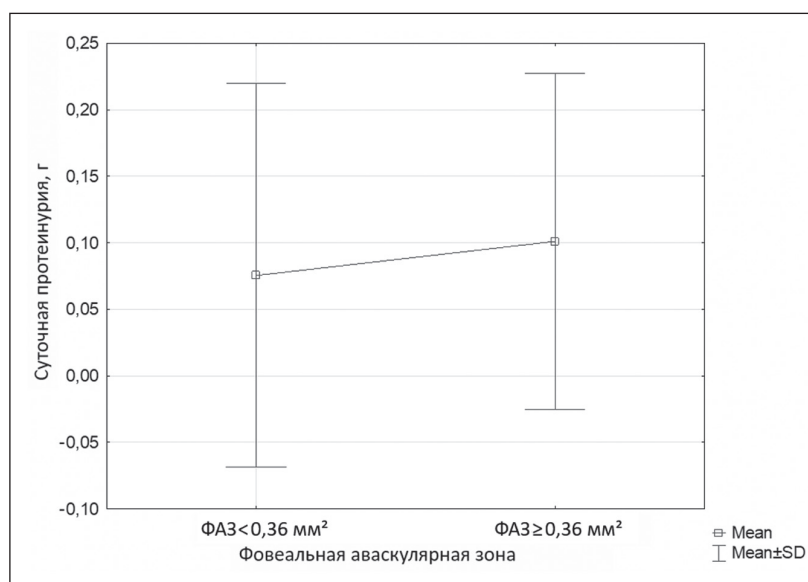


Рисунок 6. Сравнение значений суточной протеинурии у пациентов с гипертонической болезнью, разделенных на подгруппы в зависимости от величины площади фовеальной аваскулярной зоны ($\geq$ или $< 0,36$ мм²)

Примечание: ФАЗ — фовеальная аваскулярная зона; Mean $\pm$ SD — среднее значение $\pm$ стандартное отклонение.

Данные сравнительного анализа с применением непараметрического U-критерия Mann–Whitney показали, что превышение условной референсной отметки АКС в разовой суточной порции мочи ≥ 10 мг/г ассоциировано с уменьшением ретинального АВС, а превышение условной референсной границы площади ФАЗ ($\geq 0,36$ мм²) ассоциировано с увеличением суточной протеинурии. В целом результаты корреляционного и сравнительного анализа указали на наличие взаимосвязей почечных

показателей и параметров глазного дна у пациентов с ГБ, получающих комбинированную АГТ.

Взаимосвязь почечной дисфункции и микросудистых изменений глазного дна у пациентов высокого кардиоваскулярного риска является предметом научных дискуссий. Установлено, что ХБП — фактор, потенциально ассоциируемый с ретинальной сосудистой патологией (РСП). Последняя включает ряд глазных заболеваний, поражающих кровеносные сосуды сетчатки, наиболее распространенными

из которых считаются гипертоническая ретинопатия III–IV стадий, окклюзия вен сетчатки, окклюзия артерий сетчатки, диабетическая ретинопатия. На начальных стадиях РСРП часто остается незамеченной. Нередко к моменту установления диагноза с помощью сканирующей лазерной офтальмоскопии, фотографирования глазного дна ОКТА сосудистая ретинопатия уже характеризуется необратимостью повреждений с выявлением на глазном дне твердых экссудатов, микроаневризм, кровоизлияний, локализованного сужения сосудов, артериовенозных перекрестов и ишемических некрозов нервных волокон [32, 33].

Исследование глазного дна с помощью современных визуализирующих технологий предоставляет уникальную возможность для неинвазивной оценки микроциркуляторного русла сетчатки, изменения которого могут указывать на протекающую микрососудистую патологию в других частях тела. В опубликованных на данную тему исследованиях для количественной оценки ретинальной микроциркуляции обычно использовались измерения калибра сосудов сетчатки (ЦАЭС, ЦВЭС, ретинальное АВС), реже изучались площадь ФАЗ, фрактальная размерность и извитость венул глазного дна [34].

В 13-летнем обсервационном исследовании, выполненном в популяции Тайваня (85596 пациентов с ХБП и 85596 пациентов без ХБП), было показано, что новые случаи РСРП чаще регистрировались среди лиц с почечной дисфункцией (скорректированное отношение риска при межкогортном сравнении составило 2,30 [2,16–2,44]). Примечательно, что ХБП оказалась значимым фактором риска развития РСРП независимо от возраста, наличия СД или АГ [35]. Уравнивание когорт с ХБП и без ХБП по возрасту, полу, уровню АД, сывороточной концентрации липидов, коморбидным состояниям сохранило значимость ХБП как фактора риска ретинальной васкулярной патологии.

В другой валидной выборке пациентов ($n = 1860$, средний возраст 62 года, доля лиц с АГ 27%, доля лиц с СД 2-го типа 23%, доля лиц с ССЗ 8%, средняя рСКФ 70 мл/мин/м²) была установлена ассоциация степени извитости венул сетчатки и снижения выделительной функции почек. Примечательно, что эта связь не зависела от широкого спектра потенциальных факторов, прямо или косвенно влияющих на состояние органов-мишеней (возраст, пол, ИМТ, уровень образования, СД 2-го типа, атеросклеротические ССЗ, статус курения, величина САД, уровень триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности, прием антигипертензивных препаратов) [34]. В некоторых популяционных исследованиях была обнаружена

корреляция между сужением артериол глазного дна (то есть уменьшением ЦАЭС) и почечной дисфункцией среди пациентов с АГ, у которых рСКФ составляла < 60 мл/мин/1,73 м² [36–38].

В пилотном исследовании с участием лиц без СД и почечной дисфункции ($n = 80$, средний возраст 47 лет, 51% женщин, 36% лиц с АГ, рСКФ 117 мл/мин/1,73 м²) была продемонстрирована положительная ассоциация ЦАЭС, ЦВЭС с рСКФ ($r = +0,31$, $p = 0,005$ and $r = +0,30$, $p = 0,006$ соответственно). ЦАЭС и ретинальное АВС обратно коррелировали с АКС ($r = -0,34$, $p = 0,002$; $r = -0,41$; $p = 0,0002$ соответственно). Выявленные взаимосвязи сохраняли свою статистическую значимость даже после учета потенциальных факторов, оказывающих влияние на состояние микроциркуляторного русла сетчатки и почек [39].

В собственном исследовании изменения калибра артериол сетчатки отрицательно коррелировали с экскрецией альбумина с мочой у обследованных нами лиц с ГБ. Известна роль почечного перфузионного давления и, более конкретно, внутривенного давления в развитии альбуминурии. В нашей работе не было получено значимых взаимосвязей АД с диаметром ретинальных сосудов и состоянием почечной функции (что может быть обусловлено удовлетворительным контролем заболевания на фоне комбинированной АГТ). Вместе с тем сообщается, что реакция артериол глазного дна на динамику системного АД представляет собой процесс ауторегуляции [40, 41], аналогичный тому, который наблюдается в клубочковых артериолах и направлен на защиту почек от вредного воздействия внутриклубочковой гипертензии [42].

В перекрестном исследовании с участием 126 пациентов с ХБП I–IV стадии было отмечено, что значения ЦАЭС и ЦВЭС прогрессивно снижались по мере ухудшения выделительной функции почек [43]. В общепопуляционном исследовании ARIC, проведенном с участием 10056 человек, исходно уровень креатинина сыворотки оказался не связанным с диаметром сосудов сетчатки, тогда как увеличение креатининемии в динамике 6-летнего наблюдения сопровождалось уменьшением значений ЦАЭС и ЦВЭС [44]. В некоторых других исследованиях не была продемонстрирована значимая взаимосвязь между калибром артериол и венул глазного дна, с одной стороны, и состоянием функционального состояния почек, с другой, среди пожилых лиц высокого сердечно-сосудистого риска [45–48].

Выявленные в нашем и некоторых других исследованиях корреляции калиброметрических показателей сетчатки с функцией почек указывают на общие детерминанты этих доклинических ПОМ.

Твердо доказано, что глаза имеют сосудистые структуры, аналогичные таковым в почках. Более того, сетчатка и мембрана клубочка почки обладают схожими путями развития в антенатальном периоде [49, 50]. В 1836 году Ричард Брайт впервые обратил внимание на связь между заболеванием почек и слепотой [51]. Намного позже в нескольких исследованиях была обнаружена связь ХБП с окклюзией вен сетчатки и диабетической ретинопатией [52, 53]. Кроме того, было показано, что нарушения ретиальной микроциркуляции являются прогностическим фактором в аспекте развития и прогрессирования почечной дисфункции. ХБП и РСП имеют общие сердечно-сосудистые факторы риска (АГ, СД, курение и ожирение) [49, 54].

Наличие патологических микрососудистых изменений в гломерулярном аппарате почек и сетчатке у пациентов с ГБ в определенной мере подтверждает системность субклинического вовлечения органов-мишеней. Сходство морфологии и физиологии микрососудистых элементов почек и глазного дна, почечных мезангиальных клеток и перицитов сетчатки может указывать на единство механизмов, приводящих к ПОМ [49]. Симультианность изменений структурно-функционального состояния почек и глазного дна также может указывать на общность патологических процессов в микроциркуляторном русле. Патологические механизмы ренальной и ретиальной микроваскулопатии включают: нарушение сосудорасширяющего ответа, опосредованного оксидом азота, избыточную продукцию эндотелиальных факторов роста, хроническое низкоинтенсивное воспаление, гемодинамическую дисрегуляцию, нарушение фибринолитической способности, усиленную агрегацию тромбоцитов, активацию перекисного окисления липидов и редокс-чувствительных провоспалительных генных продуктов, накопление конечных продуктов гликирования [55–58].

Универсальным механизмом, связывающим субклинические изменения со стороны функции почек и глазного дна может служить эндотелиальная дисфункция. Этот довод подкрепляется выявленной ранее среди пациентов высокого риска ассоциацией альбуминурии с сердечно-сосудистыми событиями, отражающими системное повреждение эндотелия капилляров с повышенной проницаемостью [59]. У взрослых пациентов с АГ установлена ассоциация между низкой массой тела при рождении и малым диаметром артериол сетчатки, а также уменьшенным количеством почечных клубочков [60–62]. Этот аспект в нашем исследовании не изучался, поэтому влияние массы тела при рождении обследованных лиц на характер ренально-ретиальных

ассоциаций может рассматриваться как гипотетическое. В целом эти многочисленные научные данные могут свидетельствовать об уникальной роли почечной дисфункции в развитии и прогрессировании РСП в спектре других хорошо известных факторов риска ретинопатии.

Изменение калибра артериол и венул сетчатки, микроваскулярных структур почек связано с различными патофизиологическими процессами, которые остаются до настоящего времени не вполне объяснимыми. Наряду с учетом ренального статуса, при интерпретации изменений микрососудистого русла глазного дна у пациентов с АГ следует принять во внимание неоднотипность факторов патогенеза артериолярной вазоконстрикции и веноулярной дилатации. Так, установлено, что меньший калибр артериол сетчатки ассоциирован с более старшим возрастом, более высокими значениями АД в анамнезе, наличием ожирения, развитием СД 2-го типа и ИБС в будущем. Вместе с тем больший диаметр венул сетчатки связан с более молодым возрастом, натошакковой гипергликемией или СД 2-го типа, дислипидемией, низкоинтенсивным системным воспалением, курением сигарет; повышенным риском мозгового инсульта и ИБС в будущем [63].

С учетом собственных данных и ряда исследований, выполненных другими авторами, следует считать, что рутинное обследование сетчатки должно быть включено в программу диагностического скрининга у пациентов с ХБП, а проявление настоятельности в отношении симптомов и признаков РСП у лиц с почечной дисфункцией следует культивировать как среди пациентов, так и среди врачей актуальных специальностей. Кроме того, понимание связи между структурно-функциональными ренальными и ретиальными изменениями может привести к разработке новых стратегий диагностики и лечения поражения органов-мишеней. Достижения в области методов визуализации сетчатки позволяют эффективно выявлять микроангиопатические изменения глазного дна. Эти инновации открывают серьезные перспективы для оценки того, насколько конкретные анатомические особенности сетчатки и ее микроциркуляторного русла коррелируют с показателями структурно-функционального состояния почек.

Заключение

У пациентов среднего возраста с неосложненной ГБ, получающих комбинированную АГТ, наблюдаются значимые ассоциации показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние почек и микроциркуляторного русла сетчатки. АКС прямо коррелирует с ЦВЭС и пло-

щадью ФАЗ, а СТХ имеет отрицательную взаимосвязь с рСКФ.

Нахождение площади ФАЗ в диапазоне значений $\geq 0,36$ мм² ассоциировано с относительным увеличением АКС, при этом нахождение суточной протеинурии в диапазоне ≥ 10 мг/г ассоциировано с относительным уменьшением ретинального АВС.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. 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 ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2018;71(19):e127-e248. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.006
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
4. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M et al.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227–3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484
5. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023;41(12):1874–2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480
6. Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, de Simone G et al. Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2017;35(9):1727–1741. doi:10.1097/HJH.0000000000001396
7. Mancia G, Facchetti R, Vanoli J, Dell'Oro R, Seravalle G, Grassi G. White-coat hypertension without organ damage: impact on long-term mortality, new hypertension, and new organ damage. Hypertension. 2022;79(5):1057–1066. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18792
8. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. Am J Med Sci. 1974;268(6):336–345. doi:10.1097/00000441-197412000-00004
9. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Hypertension. 2013;31(7):1281–1357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
10. Барсуков А. В., Ясеновец М. В., Щербаклова К. А., Яковлев В. В., Чумак Б. А., Борисова Е. В. и др. Глазное дно как орган-мишень при гипертонической болезни: обзор литературы. CardioСоматика. 2022;13(4):213–222. doi:10.17816/CS196005 [Barsukov AV, Yasenovets MV, Shcherbakova KA, Yakovlev VV, Chumak BA, Borisova EV et al. The fundus of the eye as a target organ in hypertension: a review of the literature. CardioSomatics. 2022;13(4):213–222. doi:10.17816/CS196005. In Russian].
11. Ротарь О. П., Бояринова М. А., Толкунова К. М., Могучая Е. В., Алиева А. С., Орлов А. В. и др. Фенотипы сосудистого старения в российской популяции — биологические и социально-поведенческие детерминанты. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2970. doi:10.15829/1728-8800-2021-2970 [Rotar OP, Boiarinova MA, Tolkunova KM, Moguchaia EV, Alieva AS, Orlov AV et al. Vascular aging phenotypes in Russian population — biological, social, and behavioral determinants. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):2970. doi:10.15829/1728-8800-2021-2970. In Russian].
12. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. J Am Coll Cardiol. 2014;63(7):636–646. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.063
13. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. JAMA. 2012;308(8):788–795. doi:10.1001/jama.2012.9624
14. Парцерняк А. С., Крюков Е. В., Цыган В. Н., Халимов Ю. Ш., Антюхин М. А. Метаболический синдром и атеросклероз у молодых мужчин. Лечение и профилактика. 2021;11(4):5–11 [Parcernyak AS, Kryukov EV, Tsygan VN, Khalimov YSh, Antyukhin MA. Metabolic syndrome and atherosclerosis in young men. Treatment and Prevention. 2021;11(4):5–11. In Russian].
15. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. J Am Coll Cardiol. 2010;55(15):1600–1607. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.075
16. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Pedersen C et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. Eur Heart J. 2010;31(7):883–891. doi:10.1093/eurheartj/ehp546
17. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS et al., LIFE Study Investigators. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. JAMA. 2004;292(19):2343–2349. doi:10.1001/jama.292.19.2343
18. Barron AJ, Hughes AD, Sharp A, Baksi AJ, Surendran P, Jabbour RJ et al., ASCOT Investigators. Long-term antihypertensive treatment fails to improve E/e' despite regression of left ventricular mass: an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy. Hypertension. 2014;63(2):252–258. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01360
19. Bang CN, Devereux RB, Okin PM. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy or strain is associated with lower incidence of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients independent of blood pressure reduction — a LIFE review. J Electrocardiol. 2014;47(5):630–635. doi:10.1016/j.jelectrocard.2014.07.003

20. Lonnebakken MT, Izzo R, Mancusi C, Gerds E, Losi MA, Canciello G et al. Left ventricular hypertrophy regression during antihypertensive treatment in an outpatient clinic (the Campania Salute Network). *J Am Heart Assoc.* 2017;6(3):e004152. doi:10.1161/JAHA.116.004152
21. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplement.* 2013;3(1):1–150. doi:10.1038/kisup.2012.73
22. Knudtson MD, Lee KE, Hubbard LD, Wong TY, Klein R, Klein BE. Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters. *Curr Eye Res.* 2003;27(3):143–149. doi:10.1076/ceyr.27.3.143.16049
23. Kulikov AN, Maltsev DS, Burnasheva MA. Improved analysis of foveal avascular zone area with optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(12):2293–2299. doi:10.1007/s00417-018-4139-x
24. Maltsev DS, Kulikov AN, Burnasheva MA, Chhablani J. Percentage choroidal thickness: another view on analysis of choroidal thickness using spectral-domain optical coherence tomography. *Semin Ophthalmol.* 2019;34(5):386–391. doi:10.1080/08820538.2019.1636096
25. Burnasheva MA, Maltsev DS, Kulikov AN, Sherbakova KA, Barsukov AV. Association of chronic paracentral acute middle maculopathy lesions with hypertension. *Ophthalmol Retina.* 2020;4(5):504–509. doi:10.1016/j.oret.2019.12.001
26. Hormel TT, Jia Y. OCT angiography and its retinal biomarkers [Invited]. *Biomed Opt Express.* 2023;14(9):4542–4566. doi:10.1364/BOE.495627
27. Johannesen SK, Viken JN, Vergmann AS. Optical coherence tomography angiography and microvascular changes in diabetic retinopathy: a systematic review. *Acta Ophthalmologica.* 2019;97(1):7–14. doi:10.1111/aos.13859
28. Johnson DW. Global proteinuria guidelines: are we nearly there yet? *Clin Biochem Rev.* 2011;32(2):89–95. PMID: 21611082
29. Garrity ST, Iafe NA, Phasukkijwatana N, Chen X, Sarraf D. Quantitative analysis of three distinct retinal capillary plexuses in healthy eyes using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(12):5548–5555. doi:10.1167/iovs.17-22036
30. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г., Резванцев М. В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований, 3-е изд., доп. СПб.: ВМедА, 2011:318 [Junkerov VI, Grigoriev SG, Rezvantsev MV. Mathematical and statistical processing of medical research data, 3rd ed., add. St. Petersburg: VMedA, 2011:318. In Russian].
31. Сыса А. Г., Живицкая Е. П. Статистический анализ в биологии и медицине: учебно-методическое пособие. Минск: ИВЦ Минфина, 2018. 138 с. [Sysa AG, Zhivitskaya EP. Statistical analysis in biology and medicine: educational and methodological manual. Minsk: Information Computing Center of the Ministry of Finance. 2018. 138 p. In Russian].
32. Grunwald JE, Alexander J, Ying GS, Maguire M, Daniel E, Whittock-Martin R et al.; CRIC Study Group. Retinopathy and chronic kidney disease in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Arch Ophthalmol.* 2012;130(9):1136–1144. doi:10.1001/archophthalmol.2012.1800
33. Amanda N, Long AN, Dagogo-Jack S. The comorbidities of diabetes and hypertension: mechanisms and approach to target organ protection. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011;13(4):244–251. doi:10.1111/j.1751-7176.2011.00434.x
34. O'Neill RA, Maxwell AP, Kee F, Young I, McGuinness B, Hogg RE et al. Association of retinal venular tortuosity with impaired renal function in the Northern Ireland Cohort for the Longitudinal Study of Ageing. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):382. doi:10.1186/s12882-020-02031-0
35. Lin CJ, Tien PT, Lai CT, Hsia NY, Chang CH, Yang YC et al. Chronic kidney disease as a potential risk factor for retinal vascular disease: a 13-year nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(15): e25224. doi:10.1097/MD.0000000000002522
36. Sabanayagam C, Shankar A, Koh D, Chia KS, Saw SM, Lim SC et al. Retinal microvascular caliber and chronic kidney disease in an Asian population. *Am J Epidemiol.* 2009;169(5):625–632. doi:10.1093/aje/kwn367
37. Baumann M, Schwarz S, Kotliar K, Von Eynatten M, Trucksaess AS, Burjhardt K et al. Non-diabetic chronic kidney disease influences retinal microvasculature. *Kidney Blood Press Res.* 2009;32(6):428–433. doi:10.1159/000264650
38. Yau JW, Xie J, Kawasaki R, Kramer H, Shlipak M, Klein R et al. Retinal arteriolar narrowing and subsequent development of CKD Stage 3: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis.* 2011;58(1):39–46. doi:10.1053/j.ajkd.2011.02.382
39. Daien V, Kawasaki R, Villain M, Ribstein J, Du Cailar G, Mimran A et al. Retinal vascular caliber is associated with renal function in apparently healthy subjects. *Acta Ophthalmol.* 2013;91(4):e283–e288. doi:10.1111/aos.12094
40. Lasta M, Polak K, Luksch A, Garhofer G, Schmetterer L. Effect of NO synthase inhibition on retinal vessel reaction to isometric exercise in healthy humans. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(4):362–368. doi:10.1111/j.1755-3768.2010.01970.x
41. Terai N, Spoerl E, Pillunat LE, Stodtmeister R. The effect of caffeine on retinal vessel diameter in young healthy subjects. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(7):e524–e528. doi:10.1111/j.1755-3768.2012.02486.x
42. Loutzenhiser R, Bidani A, Chilton L. Renal myogenic response: kinetic attributes and physiological role. *Circ Res.* 2002;90(12):1316–24. doi:10.1161/01.res.0000024262.11534.18
43. Ooi QL, Tow FK, Deva R, Alias MA, Kawasaki R, Wong TY et al. The microvasculature in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(8):1872–1878. doi:10.2215/CJN.10291110
44. Wong TY, Coresh J, Klein R, Muntner P, Couper DJ, Sharrett AR et al. Retinal microvascular abnormalities and renal dysfunction: the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(9):2469–2476. doi:10.1097/01.ASN.0000136133.28194.E4
45. Edwards MS, Wilson DB, Craven TE, Stafford J, Fried LF, Wong TY et al. Associations between retinal microvascular abnormalities and declining renal function in the elderly population: the Cardiovascular Health Study. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(2):214–24. doi:10.1053/j.ajkd.2005.05.005
46. Andrassy KM. Comments on “KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease”. *Kidney Int.* 2013;84(3):622–623. doi:10.1038/ki.2013.243
47. McGowan A, Silvestri G, Moore E, Silvestri V, Patterson C, Maxwell AP et al. Evaluation of the retinal vasculature in hypertension and chronic kidney disease in an elderly population of Irish nuns. *PLoS One.* 2015;10(9):1–14. doi:10.1371/journal.pone.0136434
48. McKay GJ, Paterson EN, Maxwell AP, Cardwell CC, Wang R, Hogg S et al. Retinal microvascular parameters are not associated with reduced renal function in a study of individuals with type 2 diabetes. *Sci Rep.* 2018;8(1):3931. doi:10.1038/s41598-018-22360-3
49. Wong CW, Wong TY, Cheng CY, Sabanayagam C. Kidney and eye diseases: common risk factors, etiological mechanisms,

and pathways. *Kidney Int.* 2014;85(6):1290–1302. doi:10.1038/ki.2013.491

50. Bodaghi B, Massamba N, Izzedine H. The eye: a window on kidney diseases. *Clin Kidney J.* 2014;7(4):337–338. doi:10.1093/ckj/sfu073

51. Bright R. Tabular view of the morbid appearances in 100 cases connected with albuminous urine. *Guy's Hosp Rep.* 1836;1:380–400.

52. Fang LJ, Dong L, Li YF, Wei WB. Retinal vein occlusion and chronic kidney disease: a meta-analysis. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(4):1945–1952. doi:10.1177/1120672120937669

53. Park HC, Lee YK, Cho A, Han CH, Noh JW, Shin YJ et al. Diabetic retinopathy is a prognostic factor for progression of chronic kidney disease in the patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One.* 2019;14(7): e0220506. doi:10.1371/journal.pone.0220506

54. Steven S, Frenis K, Oelze M, Kalinovic S, Kuntic M, Bayo Jimenez MT et al. Vascular inflammation and oxidative stress: major triggers for cardiovascular disease. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:7092151. doi:10.1155/2019/7092151

55. Semba RD, Nicklett EJ, Ferrucci L. Does accumulation of advanced glycation end products contribute to the aging phenotype? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65(9):963–975. doi:10.1093/gerona/gdq074

56. Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G et al. The vascular endothelium and human diseases. *Int J Biol Sci.* 2013;9(10):1057–1069. doi:10.7150/ijbs.7502

57. Heitmar R, Varma C, De P, Lau YC, Blann AD. The relationship of systemic markers of renal function and vascular function with retinal blood vessel responses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016;254(11):2257–2265. doi:10.1007/s00417-016-3432-9

58. Escoli R, Oliveira R, Santos P, Lobos A. Kidney diseases with ocular involvement: a systematic review. *Port J Nephrol Hypert.* 2018;32:268–278.

59. Weir MR. Microalbuminuria and cardiovascular disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):581–590. doi:10.2215/CJN.03190906

60. Kanda T, Murai-Takeda A, Kawabe H, Itoh H. Low birth weight trends: possible impacts on the prevalences of hypertension and chronic kidney disease. *Hypertens Res.* 2020;43(9):859–868. doi:10.1038/s41440-020-0451-z

61. Liu M, Lycett K, Wong TY, Kerr JA, He M, Juonala M et al. Do body mass index and waist-to-height ratio over the preceding decade predict retinal microvasculature in 11–12 year olds and midlife adults? *Int J Obes (Lond).* 2020;44(8):1712–1722. doi:10.1038/s41366-020-0584-9

62. Hughson M, Farris AB 3rd, Douglas-Denton R, Hoy WE, Bertram JF. Glomerular number and size in autopsy kidneys: the relationship to birth weight. *Kidney Int.* 2003;63(6):2113–2122. doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00018.x

63. Sun C, Wang JJ, Mackey DA, Wong TY. Retinal vascular caliber: systemic, environmental, and genetic associations. *Surv Ophthalmol.* 2009;54(1):74–95. doi:10.1016/j.survophthal.2008.10.003

Информация об авторах

Барсуков Антон Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, заместитель главного врача по лечебно-диагностической работе АО «КардиоКлиника», ORCID: 0000-0002-1943-9545, e-mail: avbarsukov@yandex.ru;

Ясеновец Мария Владимировна — врач-кардиолог клиники госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская

академия им. С. М. Кирова» МО РФ, ORCID: 0000-0002-1307-6261, e-mail: eremeeva_m@bk.ru;

Борисова Екатерина Викторовна — доктор медицинских наук, доцент, главный врач АО «КардиоКлиника», профессор кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии ФГБВОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-0960-9627, e-mail: borisova-ev@kardioklinika.ru;

Глебова Светлана Анатольевна — кандидат медицинских наук, руководитель учебного центра АО «КардиоКлиника», ORCID: 0000-0003-1627-587X, e-mail: glebova-sa@kardioklinika.ru;

Мальцев Дмитрий Сергеевич — доктор медицинских наук, заведующий отделением клиники офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, ORCID: 0000-0001-6598-3982, e-mail: glaz.med@yandex.ru;

Бурнашева Мария Андреевна — кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог клиники офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, ORCID: 0000-0001-7384-2223, e-mail: maria.andreevna1@gmail.com;

Куликов Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, ORCID: 0000-0002-5274-6993, e-mail: alexey.kulikov@mail.ru;

Григорьев Степан Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник научно-исследовательского центра ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», ORCID: 0000-0003-1095-1216, e-mail: gsg_rj@mail.ru.

Author information

Anton V. Barsukov, MD, PhD, DSc, Senior Lecturer, Hospital Therapy Department, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Deputy Chief Physician, KardioKlinika, ORCID: 0000-0002-1943-9545, e-mail: avbarsukov@yandex.ru;

Maria V. Yasenovets, MD, Cardiologist, Hospital Therapy Department, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, ORCID: 0000-0002-1307-6261, e-mail: eremeeva_m@bk.ru;

Ekaterina V. Borisova, MD, PhD, DSc, Chief Physician, KardioKlinika, Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Nephrology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, ORCID: 0000-0002-0960-9627, e-mail: borisova-ev@kardioklinika.ru;

Svetlana A. Glebova, MD, PhD, DSc, Head, Training Center of KardioKlinika, ORCID: 0000-0003-1627-587X, e-mail: glebova-sa@kardioklinika.ru;

Dmitrii S. Maltsev, MD, PhD, DSc, Head, Unit of Ophthalmology Clinic, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, ORCID: 0000-0001-6598-3982, e-mail: glaz.med@yandex.ru;

Maria A. Burnasheva, MD, PhD, DSc, Ophthalmologist, Ophthalmology Clinic, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, ORCID: 0000-0001-7384-2223, e-mail: maria.andreevna1@gmail.com;

Alexey N. Kulikov, MD, PhD, DSc, Head, Ophthalmology Clinic, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, ORCID: 0000-0002-5274-6993, e-mail: alexey.kulikov@mail.ru;

Stepan G. Grigoriev, MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Research Center, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, ORCID: 0000-0003-1095-1216, e-mail: gsg_rj@mail.ru.