

© Н.И. Рюмшина, И.В. Зюбанова, А.Ю. Фальковская, А.М. Гусакова, В.Ю. Усов, К.В. Завадовский, 2023
УДК 616.61-073.756.8 : 616.12-008.331.1

doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-3-59-67
EDN: FTNULZ

МРТ-ФЕНОТИП СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: КОРРЕЛЯЦИИ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ МАРКЕРАМИ

*Надежда Игоревна Рюмшина^{1,✉}, Ирина Владимировна Зюбанова²,
Алла Юрьевна Фальковская³, Анна Михайловна Гусакова⁴,
Владимир Юрьевич Усов⁵, Константин Валерьевич Завадовский⁶*

^{1, 2, 3, 4, 5, 6} Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия

¹ n.rumshina@list.ru, 0000-0002-6158-026X

² zubanovai@mail.ru, 0000-0001-6995-9875

³ alla@cardio-tomsk.ru, 0000-0002-5638-3034

⁴ anna@cardio-tomsk.ru, 0000-0002-3147-3025

⁵ ussov1962@yandex.ru, 0000-0001-7978-5514

⁶ konstz@cardio-tomsk.ru, 0000-0002-1513-8614

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: определить характерный для резистентной артериальной гипертензии МРТ фенотип поражения почек, в том числе, объема паренхимы почек, и его ассоциации с биомаркерами дисфункции почек. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В основную группу вошли 35 пациентов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ), средний возраст 57,6±8,4 года. Группу сравнения составили 20 мужчин и женщин без сердечно-сосудистой патологии, сопоставимых по полу и возрасту. Для определения качественных и количественных изменений почек проводили МРТ (1.5 Тесла, Titan vantage, «Toshiba»). Объемы почек (TKV, TCV) вычисляли по формуле эллипсоида. Были рассчитаны объемы почек, индексированные на рост, индекс массы тела и площадь поверхности тела. Степень дисфункции почек оценивали с учетом сывороточных концентраций креатинина и цистатина С, а также расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКД-ЕР). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Описан МР-фенотип изменений почек при РАГ – неровность контуров, истончение коркового слоя, округлая форма и уменьшение размера почек. Выявлена взаимосвязь индексированного на рост объема почечной паренхимы с уровнем цистатина С ($r=-0,36$), креатинина ($r=-0,48$) и скоростью клубочковой фильтрации ($r=0,49$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В гипертонический фенотип изменений почечной паренхимы, по данным МРТ, входят уменьшение почек в размерах, истончение коркового слоя, неровность контуров и округлая форма почек. Общий объем коркового вещества почек, индексированный на рост, имеет тесную взаимосвязь с сывороточными биомаркерами дисфункции почек и рекомендуется к использованию как неинвазивный маркер, отражающий состояние почек при РАГ.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, МР-фенотип, резистентная артериальная гипертензия, объем коркового вещества почек, креатинин, рСКФ, цистатин С

Авторы выражают благодарность сотрудникам отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ: ординаторам С.А. Хунжиновой, А.А. Вторушиной за участие в сборе клинической информации о пациентах группы сравнения и младшему научному сотруднику М.А. Манукяну за оказанную помощь при написании настоящей статьи.

Для цитирования: Рюмшина Н.И., Зюбанова И.В., Фальковская А.Ю., Гусакова А.М., Усов В.Ю., Завадовский К.Ю. МРТ фенотип структурных изменений почек у пациентов с резистентной артериальной гипертензией: корреляции с функциональными маркерами. *Нефрология* 2023;27(3):59-67. doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-3-59-67. EDN: FTNULZ

MRI-PHENOTYPE OF KIDNEY STRUCTURAL CHANGES IN PATIENTS WITH RESISTANT HYPERTENSION: CORRELATIONS WITH FUNCTIONAL MARKERS

*Nadezhda I. Ryumshina^{1,✉}, Irina V. Zybanova², Alla Yu. Falkovskaya³,
Anna M. Gusakova⁴, Vladimir Yu. Ussov⁵, Konstantin V. Zavadovsky⁶*

^{1, 2, 3, 4, 5, 6} Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian academy of Science

¹ n.rumshina@list.ru, 0000-0002-6158-026X

² zubanovai@mail.ru, 0000-0001-6995-9875

³ alla@cardio-tomsk.ru, 0000-0002-5638-3034

⁴ anna@cardio-tomsk.ru, 0000-0002-3147-3025

⁵ ussov1962@yandex.ru, 0000-0001-7978-5514

⁶ konstz@cardio-tomsk.ru, 0000-0002-1513-8614

ABSTRACT

THE AIM: to determine the phenotype of kidney damage characteristic of resistant arterial hypertension by MRI, including the volume of renal parenchyma, and its association with biomarkers of renal dysfunction. **PATIENTS AND METHODS.** The main group included 35 patients with resistant arterial hypertension (RAH), average age 57.6 ± 8.4 years. The comparison group consisted of 20 men and women without cardiovascular pathology, comparable in gender and age. To determine the qualitative and quantitative changes in the kidneys, MRI was performed (1.5 Tesla, Titan vantage, Toshiba). Kidney volumes (TKV, TCV) were calculated using the ellipsoid formula. Kidney volumes indexed for height, BMI and body surface area were calculated. Renal dysfunction was assessed by the level of serum creatinine and cystatin C, as well as by the value of eGFR (CKD-EPI). **RESULTS.** The MR phenotype of kidney changes in resistant hypertension is described – renal cortex surface roughness, renal cortex thinning, decreased kidney sizes, and rounded kidney shape. The relationship of the renal parenchyma volume indexed for height with the level of cystatin C ($r = -0.36$), creatinine ($r = -0.48$) and eGFR ($r = 0.49$) was revealed. **CONCLUSION.** The hypertensive renal MRI-phenotype includes a decreased in kidney size, thinning of the renal cortex, renal cortex surface roughness and rounded shape of the kidneys. The total volume of the renal cortex indexed for height has a close relationship with serum biomarkers of renal dysfunction, and is recommended for use as a non-invasive marker reflecting the state of the kidneys in resistant arterial hypertension.

Keywords: magnetic resonance imaging, MR-phenotype, resistant arterial hypertension, renal cortex volume, creatinine, eGFR, cystatin C

Acknowledgments: The authors express their gratitude to the staff of the resident of the Department of Arterial Hypertension of the Cardiology Research Institute: residents Hunkhinova S.A., Vtorushina A.A. for participating in the collection of clinical information about patients of the comparison group and junior researcher Manukyan M.A. for their assistance in writing this article.

For citation: Ryumshina N.I., Zyubanova I.V., Falkovskaya A. Yu., Gusakova A.M., Ussov W. Yu., Zavadovsky K.V. MRI-phenotype of kidney structural changes in patients with resistant hypertension: correlations with functional markers. *Nephrology* 2023;27(3):59-67. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-3-59-67. EDN: FTNULZ

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что почки являются одними из основных «органов-мишеней» артериальной гипертензии (АГ) [1], поэтому ранняя диагностика изменений их функций необходима для профилактики как почечной, так и сердечной недостаточности. Согласно рекомендациям Российского и Европейского кардиологических обществ, лабораторная оценка функционального состояния почек при АГ включает определение уровня сывороточного креатинина, экскреции альбумина с мочой и расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) в зависимости от возраста, пола и этнической принадлежности [2, 3]. Среди методов инструментальной диагностики рекомендовано только ультразвуковое исследование почек для оценки их размеров, структуры и врожденных аномалий. В свою очередь магнитно-резонансная томография (МРТ) имеет преимущество в визуализации структурных изменений почек за счет высокой тканевой дифференциации, позволяет как качественно, так и количественно изучить анатомию и функцию почек [3, 4]. Раннее выявление структурных изменений в почках имеет значение, учитывая, что они предшествуют появлению аномальных биохимических тестов [4]. Тем не менее, среди ученых нет единого мнения о характере МР-изменений почек, типичных для АГ. Новые знания о «гипертоническом» фенотипе почек на основе МРТ, в том числе, при резистентной АГ (РАГ), позволят проводить раннюю диагностику и своевременное лечение, направленное на контроль артериального давления (АД) [5] и поддержание функции почек, что существенно снизит частоту

кардиоренальных осложнений при сохранении качества жизни, работоспособности и социальной активности [6]. В настоящее время перспективным маркером нарушения структурно-функционального состояния почек считается показатель общего объема почек (Total kidney volume, TKV), определённый по данным МРТ [7]. В то же время, в современной литературе не представлены данные о взаимосвязи объема паренхимы почек с биомаркерами почечной дисфункции при РАГ. В связи с этим целью настоящего исследования было определение характерного для резистентной артериальной гипертензии МРТ-фенотипа поражения почек, в том числе, объема паренхимы почек, и его ассоциации с биомаркерами дисфункции почек.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Пациенты и дизайн исследования. В данное одномоментное сравнительное исследование были включены пациенты с РАГ, которым с сентября 2012 г. по ноябрь 2015 г. была выполнена МРТ почек с целью оценки выраженности их изменений как органа-мишени при АГ. МРТ выполнялась пациентам во время госпитализации перед проведением РДН. Всем пациентам проводили комплексное клинично-инструментальное обследование согласно стандартам оказания врачебной помощи.

Критерии исключения из исследования: наличие злокачественных новообразований, системного воспалительного процесса, травма почек в анамнезе, отказ от участия в исследовании, наличие противопоказаний для проведения МРТ (наличие имплантируемых электронных приборов, ферро-

магнитных / электронных имплантатов в среднем ухе, сосудистых клипс на сосудах мозга и др.).

Для формирования группы сравнения были проанализированы данные МРТ почек у лиц без анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (согласно данным устного опроса перед проведением МРТ-исследования), в амбулаторном порядке проходивших МРТ почек для исключения патологии мочевыводящей системы.

Все МРТ-исследования были выполнены на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла («Titan Vantage, Toshiba Medical», Япония, 2010) с использованием наружных и встроенных приемных 8-канальных катушек для всего тела. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (протокол №60 от 02.03.2010 г.), выполнен согласно стандартам надлежащей клинической практики и принципам Хельсинкской декларации. У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в научном исследовании.

Магнитно-резонансная томография. Исследование выполняли в положении пациента лежа на спине с расположенными вдоль тела руками и синхронизацией с дыханием (для минимизации артефактов). Протокол сканирования включал следующие МР-последовательности:

- T1-взвешенное быстрое спин-эхо, аксиальные срезы (TR = 126 мс, TE = 4,0 мс, FOV 45,0×38,0 см, матрица 256×160, толщина среза 6 мм, расстояние между срезами 1 мм, задержки дыхания по 21 с);

- T1-взвешенное быстрое спин-эхо с подавлением сигнала от жировой ткани, коронарные срезы (TR = 153 мс, TE = 4,0 мс, FOV 45,0×40,0 см, матрица 256×144, толщина среза 6 мм, расстояние между срезами 0,6 мм, задержки дыхания по 23 с);

- T2-взвешенное быстрое спин-эхо, коронарные срезы (TR = 7500 мс, TE = 91 мс, FOV 45,0×40,0 см, матрица 256×256, толщина среза 6 мм, расстояние между срезами 0,6 мм, задержки дыхания по 8 с);

- T2-взвешенное быстрое спин-эхо, аксиальные срезы (TR = 11400 мс, TE = 91 мс, FOV 45,0×37,9 см, матрица 256×256, толщина среза 6 мм, расстояние между срезами 1 мм, задержки дыхания по 8 с);

- T2-взвешенное быстрое спин-эхо с подавлением сигнала от жировой ткани, аксиальные срезы (TR = 5303 мс, TE = 90 мс, FOV 45,0×38,0 см, матрица 384×224, толщина среза 6 мм, расстояние между срезами 1 мм, задержки дыхания по 11 с);

- Бесконтрастная МР-ангиография почечных артерий (T-SLIP), аксиальные срезы (TR = 5,2 мс, TE = 2,6 мс, FOV 40,0×40,0 см, матрица 256×256,

толщина среза 3 мм, расстояние между срезами –1,5 мм, дыхание свободное).

Обработку изображений выполнили с использованием научно-исследовательского оборудования «Медицинская геномика» на базе Центра коллективного пользования «eFilm 3.4» («MergeHealth», 2010) и «Centricity Universal Viewer v.6.0» (GE, 2020).

По данным МРТ почек, проводили измерения на коронарных и аксиальных срезах на уровне почечного синуса, при нестандартном положении почки учитывали максимальные размеры. Определяли длину, ширину, толщину почек, толщину коркового слоя почек, диаметр проксимального отдела ствола обеих почечных артерий, размеры кист при наличии. Почку считали уменьшенной в размере при ее длине 99 мм и меньше. Изменения паренхимы оценивались как качественные признаки – округлая форма, неровность контуров, фиброз, истончение кортикального слоя. Объемы почек вычисляли по формуле эллипсоида:

$$Volume = (Length + Width + Thickness) \times 0,53, \text{ см}^3$$

Использовался общий объем почек (TKV) как сумма объема правой и левой почек. Для исключения влияния антропометрических данных на вычисляемые значения объема почек были предложены следующие индексы (объем, индексированный на рост, $htTKV$), на площадь поверхности тела (body surface area – $bsaTKV$), на индекс массы тела (body mass index – $bmiTKV$):

$$htTKV = Volume \div height^{2,7}$$

$$bsaTKV = Volume \div BSA$$

$$bmiTKV = Volume \div BMI$$

Общий объем коркового вещества почек (total cortical volume, TCV) рассчитывался по модифицированной формуле эллипсоида в виде вычитания из TKV объема мозгового вещества почек и объема, занимаемого почечным синусом. По аналогии были посчитаны индексированные объемы – $htTCV$, $bsaTCV$, $bmiTCV$.

Лабораторная оценка функции почек. Функцию почек оценивали с учетом концентрации в сыворотке крови цистатина С и креатинина, а также расчетной скорости клубочковой фильтрации СКД-ЕРІ. Уровень цистатина С в сыворотке крови определяли методом количественного твердофазного «сэндвич» – варианта иммуноферментного анализа («Human Cystatin C ELISA», «BioVendor Laboratory Medicine, Inc.»). Референсные значения у женщин – 650–850 нг/мл, у мужчин 740–1000 нг/мл. Определение креатинина в сыворотке крови выполняли с использованием модульной платформы для биохимического анализа «Cobas® 6000» («Roche Diagnostics International Ltd.») ки-

нетическим методом (метод Яффе). Референсные значения у женщин – 53–97 мкмоль/л, у мужчин – 61–123 мкмоль/л.

Определение артериального давления.

Офисное артериальное давление (АД) измеряли стандартным методом; суточное мониторирование АД (СМАД) выполняли системами автоматического измерения «АВРМ-04» («Meditech», Венгрия) и «ВрLab» (ООО «Петр Телегин», Россия), основанными на осциллометрическом методе.

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных статистических программ «STATISTICA v.10» («StatSoft, Inc.»). Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали критерий Shapiro–Wilk. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее с указанием стандартного отклонения, для признаков с распределением, отличным от нормального, указывали медиану и квартили – с указанием межквартильного размаха – 25-й и 75-й процентиля. Категориальные показатели представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) числовых значений. Сравнение качественных признаков проводили с использованием таблиц сопряженности 2×2 по критерию χ^2 и точному критерию Fisher. Сравнения двух независимых групп проводили с помощью критерия Mann–Whitney. Анализ корреляционных связей был проведен с помощью коэффициента корреляции Spearman. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связями отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно обозначенным выше критериям, в анализ были включены данные 35 пациентов с резистентной АГ (11 мужчин и 24 женщины), средний возраст которых составил $57,6 \pm 8,4$ года. Группу сравнения составили 20 пациентов сопоставимого пола и возраста без ССЗ в анамнезе (табл. 1).

Результаты МРТ почек

Согласно данным МРТ, у пациентов с РАГ были выявлены следующие характерные изменения паренхимы почек: неровные контуры поверхно-

сти у 21 (60%), уменьшение размера у 9 (26%), овальная / круглая форма у 12 (34%) и истончение коркового вещества у 11 (31%) (рис. 1). У 9 (25,7%) пациентов с РАГ почки не имели каких-либо МРТ-изменений паренхимы (у этих лиц стаж гипертонической болезни составил менее 11 лет).

Для верификации гипертонического фенотипа изменений почек были проанализированы МРТ почек в группе сравнения. Неровность контуров почек отмечалась у 3 (15%), истончение коры – у 4 (20%), форма почек ближе к округлой встречалась у 2 (10%), уменьшенные размеры небольшие размеры – у трех (15%) человек. Частота встречаемости таких признаков, как неровность контуров и округлая форма почек, была статистически значимо меньше ($p < 0,05$ по точному критерию Fisher), чем в основной группе, и представлена на рис. 2.

Данные межгруппового сравнительного и корреляционного анализа

Абсолютные и индексированные объемы почек были значимо ниже у пациентов с РАГ по сравнению с лицами группы сравнения (табл. 2).

Взаимосвязи объемов почек и их индексированных значений с маркерами дисфункции почек в группе РАГ представлены в табл. 3.

Была установлена слабая отрицательная корреля-

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика пациентов Clinical and anamnestic characteristics of patients

Показатель	РАГ	Группа сравнения	p-value
Возраст, годы	$57,6 \pm 8,4$	$53,7 \pm 16,9$	0,48
Мужчины / женщины, n (%)	11 (31) / 24 (69)	9 (45) / 11 (55)	0,31
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	15 (43)	–	
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	20 (57)	–	
Инфаркт/ инсульт в анамнезе, n (%)	7 (20)	–	
Дислипидемия, n (%)	32 (91)	–	
Курение, n (%)	5 (14)	4 (20)	0,59
Гипертрофия левого желудочка, n (%)	31 (89)	–	
Ожирение, n (%)	26 (74)	–	
Хроническая болезнь почек, n (%)	5 (14)	–	
Длительность гипертонии, годы	$23,03 \pm 11,6$	–	
ИМТ, кг/м ²	$34,2 \pm 5,4$	$28 \pm 2,1$	0,006
Количество антигипертензивных препаратов	4 (3; 5)	–	
24-часовое систолическое АД, мм рт. ст.	158 (148; 167)	120 (115; 125)	0,0000
24-часовое диастолическое АД, мм рт. ст.	$88,09 \pm 14,6$	$80 \pm 6,9$	0,002
Креатинин, мкмоль/л	81 (72; 91)	–	
Цистатин С, нг/мл	737,5 (614,4; 850,1)	–	
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	$77,45 \pm 17,2$	–	

Примечание. Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений (n) и частот (%); количественные данные представлены в виде среднего стандартного отклонения ($M \pm SD$) или медианы и межквартильного размаха [Me (Q1; Q3)]. ИМТ – индекс массы тела; АД – артериальное давление; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

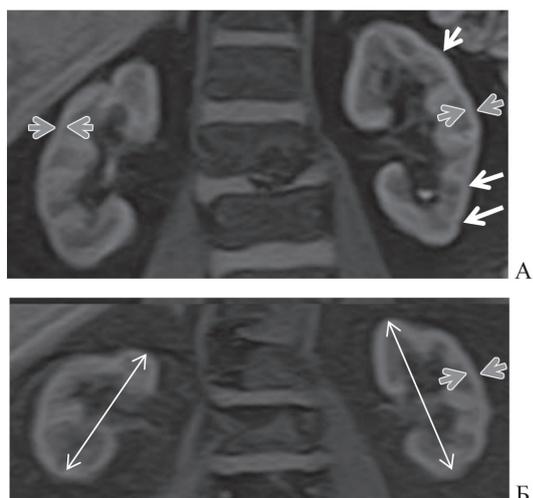


Рисунок 1. МРТ почек. T1-быстрое спин-эхо с подавлением сигнала от жировой ткани (TSEFS), коронарная проекция на уровне синусов почек. Пример гипертонических изменений почек. А – мужчина, 57 лет, неровность контуров (белые стрелки), истончение коркового слоя (серые стрелки); Б – женщина, 63 года, уменьшение почек в размерах (белые стрелки), округлая форма почек, истончение коркового слоя (серые стрелки).
Figure 1. Renal MRI. T1turbo spin echo with suppression of the signal from adipose tissue (TSEFS), coronary projection at the level of the renal sinuses. An example of hypertensive kidney damage. A – male, 57 years old, uneven contours (white arrows), thinning of the renal cortex (grey arrows). B – female, 63 years old, kidney reduction in size (white arrows), rounded shape of the kidneys, thinning of the renal cortex (grey arrows).



Рисунок 2. Частота патологических изменений паренхимы почек по данным МРТ в группе пациентов с РАГ и в группе сравнения.

Figure 2. The frequency of pathological changes in renal parenchyma according to MRI data in the group of patients with RAH and in the comparison group.

ляция уровня сывороточного креатинина с htTKV и htTCV ($r=-0,3$). Общий объем почек и общий объем коркового слоя (абсолютные и индексированные значения) показали слабую корреляционную связь с рСКФ ($r=0,3-0,5$). С общим объемом коркового слоя, индексированным на рост ($r=-0,5$) и ППТ ($r=-0,4$), оказался связан уровень сывороточного цистатина С. Объем мозгового слоя почек

и его индексированные значения корреляционных связей с сывороточными маркерами почечной дисфункции не показали. Таким образом, единственным МР-показателем, связанным со всеми сывороточными маркерами почечной дисфункции, оказался htTCV.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основными результатами настоящей работы является описание МР-фенотипа изменений почек при РАГ, а также выявление ассоциаций МР-параметров объема почек с сывороточными маркерами почечной дисфункции; в частности, тесной взаимосвязи индексированного на рост объема почечной паренхимы с уровнем цистатина С, креатинина и скоростью клубочковой фильтрации.

МРТ-паттерны изменения почек при АГ

Понимание МРТ-семиотики изменений структуры и функции почек в сочетании с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (СД2, ХБП, ИБС, ожирение) и без них имеет важное значение в определении степени тяжести поражения почек как облигатного признака при РАГ [8].

Ранее был описан характер морфологических изменений почек при длительном стойком повышении АД – уменьшение количества функциональных клубочков из-за нефросклероза (атеросклероз, гломерулосклероз и атрофия протоков с интерстициальным фиброзом), увеличение количества волокон внеклеточного матрикса и, в определенной степени, компенсаторная остаточная гипертрофия нефрона [4]. Именно за счет этих процессов почки приобретают характерный МРТ-фенотип – неровность контуров, истончение коркового слоя, где располагаются клубочки, уменьшение в размерах и деформация их формы из бобовидной в округлую. Согласно нашим данным, длительная АГ и тем более ее резистентная форма были связаны с независимыми от пола и возраста неровностью контуров почек и изменением их формы на округлую ($p < 0,05$), отмечалась тенденция к значимости в уменьшении их размеров ($p < 0,08$). Проблема требует дальнейшего изучения, так как имеются сведения об увеличении линейных размеров и объема почек при сочетании АГ с сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом, ожирением [9]. Таким образом, выявленные в данной работе статистически значимые различия почечной паренхимы у пациентов с РАГ и без ССЗ позволяют утверждать, что предложенный МРТ-фенотип изменений почек можно рассматривать как специфичный для РАГ.

Таблица 2 / Table 2

Данные сравнительного анализа объемов паренхимы почек и индексированных объемов паренхимы почек у здоровых лиц и пациентов с РАГ, средняя арифметическая \pm стандартное отклонение или медиана (25%; 75%)

Data of comparative analysis of renal parenchyma volumes and indexed renal parenchyma volumes of healthy individuals and patients with RAH, Arithmetic mean \pm Standard Deviation or Median (25%; 75%)

Показатель	Группа сравнения	РАГ	p
TKV, см ³	358,2 \pm 85,0	303,7 \pm 96,1	0,020
htTKV	93,3 \pm 17,75	72,8 \pm 16,5	0,001
bsaTKV	180,9 \pm 34,98	157,4 \pm 39,9	0,007
bmiTKV	10,4 (8,3; 13,0)	9,6 (8,6; 12,3)	0,813
TCV, см ³	124 (96; 150,6)	76 (58,5; 88)	0,001
htTCV	34,3 \pm 8,8	18,2 \pm 3,6	0,001
bsaTCV	62,9 (53,1; 75,2)	38,4 (31,7; 45,9)	0,001
bmiTCV	3,8 (2,9; 4,9)	2,4 (2,2; 3,2)	0,002
TMedullaV, см ³	224 (195; 257)	233,5 (168; 266,5)	0,793
htTMedullaV	58,9 \pm 11,7	55,7 \pm 16,7	0,267
bsaTMedullaV	115,1 (98,6; 127,8)	113,9 (97; 127,6)	0,980
bmiTMedullaV	6,4 (5,4; 8,4)	7,1 (6,3; 9,5)	0,091

Примечание. Данные представлены в виде среднее \pm стандартное отклонение или медиана и межквартильный размах (25%; 75%).

Здесь и в табл. 3: TKV – общий объем почек; htTKV – общий объем почек, индексированный на рост; bsaTKV – общий объем почек, индексированный на площадь поверхности тела; bmiTKV – общий объем почек, индексированный на индекс массы тела; TCV – общий объем коркового вещества почек; htTCV – общий объем коркового вещества почек, индексированный на рост; bsaTCV – общий объем коркового вещества почек, индексированный на площадь поверхности тела; bmiTCV – общий объем коркового вещества почек, индексированный на индекс массы телам; TMedullaV – общий объем мозгового вещества почек; htTMedullaV – общий объем мозгового вещества почек, индексированный на рост; bsaTMedullaV – общий объем мозгового вещества почек, индексированный на площадь поверхности тела; bmiTMedullaV – общий объем мозгового вещества почек, индексированный на индекс массы тела.

Таблица 3 / Table 3

Корреляционные связи объемов паренхимы почек с функциональными показателями

Correlations of renal parenchyma volumes with functional indicators

Показатель	Креатинин	p	Цистатин С	p-value	pСКФ	p
TKV	-0,12	0,51	0,15	0,45	0,52	0,003
htTKV	-0,43	0,02	-0,24	0,21	0,46	0,011
bsaTKV	-0,29	0,13	-0,24	0,21	0,59	0,011
bmiTKV	-0,09	0,64	-0,17	0,37	0,56	0,011
TCV	-0,15	0,43	-0,24	0,20	0,54	0,002
htTCV	-0,37	0,04	-0,48	0,05	0,52	0,004
bsaTCV	-0,26	0,17	-0,32	0,09	0,58	0,001
bmiTCV	-0,12	0,54	-0,24	0,20	0,57	0,001

Методические подходы к измерению объема и размеров почек

Объем почек, определенный визуальными методами, не является стандартизированным показателем, поскольку имеются различия по временным затратам на постобработку, различия в точности и воспроизводимости между ручной, полуавтоматической и автоматической постобработкой [10]. Кроме того, есть некоторые расхождения, при этом с высокой корреляцией, измерениях

разными методами (УЗИ/КТ/МРТ). Так, по данным литературы (рис. 3), диапазон нормальных значений объема почек, по данным МРТ, составляет от 143,2 \pm 29,0 мл (Sandmair M, 2016) до 367 \pm 58 мл (Cox EF, 2017).

При этом важно отметить, что эти значения получены у здоровых добровольцев, а также потенциальных доноров почки. Даже несмотря на такой существенный разброс значений, объемы почек в выборке нашего исследования соответствуют данным других исследователей. Так, TKV и TCV у здоровых лиц оказались сопоставимы – 358 и 124 см³, соответственно. TKV у лиц с РАГ значимо ниже, чем у здоровых, но попадает в диапазон допустимых значений. В свою очередь TCV при РАГ действительно оказался ниже – 76 см³ (диапазон, по данным литературы, – 82 см³ (Liefke J, 2022) и 263 см³ (Will S., 2014)). Эллипсоидный метод расчета TKV, который мы использовали в своих расчетах, наиболее прост и воспроизводим, при этом для корректной оценки почечной функции необходимо использовать суммарный объем обеих почек.

Обсервационные исследования на больших выборках пациентов показали, что объемы почечной паренхимы и коркового слоя почек тесно коррелируют друг с другом [11, 12]. В то же время, есть

данные, полученные при межоператорском сравнении КТ и МРТ-волюметрии коркового вещества почек – автоматическим методом и методом эллипсоида, где показаны большой диапазон значений и достаточно высокая систематическая ошибка при применении формулы эллипсоида ($r=0,54$) [13]. Поэтому необходимы дальнейшие исследования на различных группах для выявления объемного показателя, наиболее точно отражающего анатомическую и функциональную целостность почек.

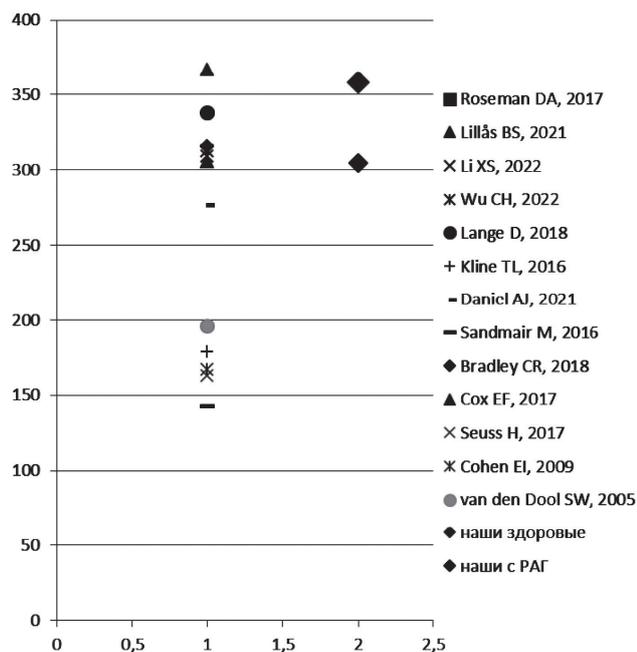


Рисунок 3. Значения ТКВ, рассчитанного по формуле эллипсоида, по данным бесконтрастной МРТ. В левом столбце отмечены средние значения ТКВ здоровых людей, по данным литературы за последние 10 лет (PubMed). В правом столбце отмечены средние значения ТКВ, полученные в нашем исследовании.

Figure 3. The values of TKV calculated by the ellipsoid formula according to the non-contrast renal MRI. The left column shows the average TKV values of healthy people according to literature data for the last 10 years (PubMed). The average values of TKV obtained in our study are marked in the right column.

Взаимосвязь биомаркеров дисфункции почек с данными методов визуализации

Мы получили более значимую корреляционную связь htTCV с креатинином, цистатином и рСКФ, чем просто с ТКВ. Использование нами индексированного на рост объема почек отличается от абсолютного объема почек во Framingham heart study [7]. С одной стороны – такой расчетный объемный показатель является более точным, с другой стороны – зависит от ряда факторов. В то же время, мы получили данные о большей информативности общего объема коркового слоя почек, индексированного на рост (htTCV), как параметра, характеризующего взаимосвязь между объемом и функцией почек. А именно, независимо от антропометрических параметров htTCV показал взаимосвязи с биомаркерами почечной дисфункции. Таким образом, основываясь на полученных результатах, мы считаем целесообразным применять суммарный индексированный объем коркового вещества почек, поскольку данный показатель тесно связан с антропометрическими данными.

Установленные в настоящей работе взаимосвязи между количественными показателями объемов почечной паренхимы и маркерами почечной дисфункции согласуются с результатами ра-

нее выполненных работ, в которых проводилось сравнение линейных и объемных показателей почек (по данным УЗИ) у гипертензивных больных и здоровых добровольцев и были выявлены ассоциации объема почек с креатинином и рСКФ [14]. Кроме того, аналогичные корреляции МРТ-объемов почек с креатинином и рСКФ показали, что МР-волнометрия может рекомендоваться как альтернативный способ оценки функции почек у потенциальных доноров почек и лиц с ХСН [15].

С другой стороны – оценка почечной дисфункции, на основе значения рСКФ и уровня креатинина, может иметь некоторые неточности и отклонения, связанные с полом, возрастом и этнической принадлежностью [16]. В нашем исследовании уровень креатинина имеет слабые связи с htTKV и индексированным на рост объемом коркового слоя почек. В представленных нами ранее результатах значения концентрации креатинина имели обратную корреляционную связь только с htTKV, а также было показано, что с уменьшением индексированных объемов коркового слоя почек снижается их функция, оцененная по уровню рСКФ [17]. В свою очередь, растет доказательная база, подтверждающая более высокую значимость определения уровня цистатина С, а также определение неинвазивных визуальных маркеров при оценке функции почек [18]. Так, согласно представленным нами данным, htTCV, как неинвазивный маркер почечной дисфункции, показал наиболее сильную связь с цистатином С. В работе Е.А. Лопиной и соавт. по изучению влияния АГ на развитие кардиоренальной недостаточности было показано, что, независимо от пола, сниженная рСКФ и повышенный уровень цистатина С в сыворотке крови детерминируют дисфункцию почек, даже при нормальных значениях сывороточного креатинина и альбуминурии [19].

Перспективой дальнейшего обследования может стать изучение возможностей фармакологических и аппаратных методов лечения с целью замедления прогрессирования изменений почек, связанных с РАГ. К числу таких вмешательств можно отнести симпатическую ренальную денервацию, принимая во внимание её антигипертензивные и симпатолитические эффекты [20].

Ограничениями нашего исследования являются: относительно малый объем выборки, обработка МРТ почек одним исследователем (нет оценки межоператорской вариабельности предлагаемых признаков поражения почек при гипертонии), а также использование линейных измерений почек для расчета объема. Тем не менее, в работе получены статистически значимые различия индекси-

рованных объемов паренхимы почек у пациентов с РАГ и группы сравнения, а также ассоциация объема паренхимы с биохимическими маркерами почечной дисфункции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В гипертонический фенотип изменений почечной паренхимы, по данным МРТ, входят уменьшение почек в размерах (длинник менее 99 мм), истончение коркового слоя (менее 5 мм), неровность контуров (крупно- и мелкобугристая поверхность) и округлая форма почек (вместо бобовидной). Общий объем коркового вещества почек, индексированный на рост, имеет отрицательную корреляционную связь с уровнем сывороточных креатинина и цистатина С и обратную с рСКФ, поэтому может рекомендоваться как неинвазивный маркер, отражающий состояние почек при АГ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

1. Панарина СА, Юдина ЮС, Ионов МВ и др. Влияние избыточного снижения уровня артериального давления у пациентов после проведения ренальной денервации: безопасность в отношении функции почек. *Артериальная гипертензия* 2020;26(1):94–106. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-1-94-106
Panarina SA, Yudina YuS, Ionov MV et al. Impact of aggressive blood pressure reduction on kidney function after renal denervation: long-term outcome. *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension)* 2020;26(1):94–106 (In Russ.) doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-1-94-106
2. Чазова ИЕ, Жернакова ЮВ от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии* 2019;16(1):6–31. doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
Chazova IE, Zhernakova YuV on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension* 2019;16(1):6–31 (In Russ.) doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
3. Williams B, Mancia G, Spiering W 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. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall textbook of medical physiology, 14th Edition. e-Book. Elsevier Health Sciences, 2020
5. Ситкова ЕС, Мордовин ВФ, Пекарский СЕ и др. Вариабельность артериального давления как фактор лучшей кардиопротективной эффективности ренальной денервации. *Сибирский медицинский журнал* 2018;33(2):9–15. doi: 10.29001/2073-8552-2018-33-2-9-15
Sitkova ES, Mordovin VF, Pekarskii SE et al. Blood Pressure Variability as a Factor of Better Cardioprotective Efficacy of Renal Denervation. *Siberian Medical Journal* 2018;33(2):9–15. doi: 10.29001/2073-8552-2018-33-2-9-15 (In Russ.)
6. Аксенова АВ, Сивакова ОА, Блинова НВ и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии. *Терапевтический архив* 2021;93(9):1018–1029. doi: 10.26442/00403660.2021.09.201007
Aksenova AV, Sivakova OA, Blinova NV et al. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Resistant hypertension: detection and management. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)* 2021;93(9):1018–1029 (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2021.09.201007
7. Roseman DA, Hwang SJ, Oyama-Manabe N et al. Clinical associations of total kidney volume: the Framingham Heart Study. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32(8):1344–1350. doi: 10.1093/ndt/gfw237
8. Мационис АЭ, Батюшин ММ, Повилайтите ПЕ, Литвинов АС. Морфологический анализ патологических изменений в почках в зависимости от длительности артериальной гипертензии. *Нефрология* 2007;11(3):53–56. doi: 10.24884/1561-6274-2007-11-3-53-56
Matsionis AE, Batyushin MM, Povilajtite PE, Litvinov AS. Morphological analysis of pathological alterations in the kidneys depending on duration of arterial hypertension. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2007;11(3):53–56. (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2007-11-3-53-56
9. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ. Особенности структурно-функционального состояния почек и эндотелия у больных с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими нарушениями. *Нефрология* 2017;21(5):14–21. doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-14-21
Statsenko ME, Derevyanchenko MV. Features of the structural and the functional state of kidneys and the function of endothelium in hypertensive patients with metabolic disturbances. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(5):14–21 (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-14-21
10. Christensen RH, Lundgren T, Stenvinkel P, Brismar TB, 2017. Renal volumetry with magnetic resonance imaging. *Acta Radiologica Open* 6, 205846011773112. doi: 10.1177/2058460117731120
11. Noda Y, Ito K, Kanki A et al. Measurement of Renal Cortical Thickness Using Noncontrast-Enhanced Steady-State Free Precession MRI With Spatially Selective Inversion Recovery Pulse: Association With Renal Function. *Journal of magnetic resonance imaging* 2015;41:1615–1621. doi: 10.1002/jmri.24719
12. Mitsui Y, Sadahira T, Araki M et al. The assessment of renal cortex and parenchymal volume using automated CT volumetry for predicting renal function after donor nephrectomy. *Clin Exp Nephrol* 2018;22(2):453–458. doi: 10.1007/s10157-017-1454-1
13. Siedek F, Haneder S, Dörner J et al. Estimation of split renal function using different volumetric methods: inter- and intraindividual comparison between MRI and CT. *Abdom Radiol* 2019;44:1481–1492. doi: 10.1007/s00261-018-1857-9
14. Nwafor NN, Adeyekun AA, Adenike OA. Sonographic evaluation of renal parameters in individuals with essential hypertension and correlation with normotensives. *Niger J Clin Pract* 2018;21(5):578–584. doi: 10.4103/njcp.njcp_57_17
15. Rankin AJ, Allwood-Spiers S, Lee MMY et al. Comparing the interobserver reproducibility of different regions of interest on multi-parametric renal magnetic resonance imaging in healthy volunteers, patients with heart failure and renal transplant recipients. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 2020;33:103–112. doi: 10.1007/s10334-019-00809-4
16. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J et al. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med* 2021;385(19):1737–1749. doi: 10.1056/NEJMoa2102953
17. Рюмшина НИ, Зюбанова ИВ, Сухарева АЕ и др. Ассоциации МРТ паренхиматозных изменений почек и биохимических показателей их дисфункции при резистентной артериальной гипертензии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины* 2022;37(1):57–66. doi: 10.29001/2073-8552-2022-37-1-57-66
Ryumshina NI, Zyubanova IV, Sukhareva AE et al. Associations between MRI signs of kidney parenchymal changes and biomarkers of renal dysfunction in resistant hypertension. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2022;37(1):57–66. (In Russ.) doi: 10.29001/2073-8552-2022-37-1-57-66
18. Ebert N, Shlipak MG. Cystatin C is ready for clinical use. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2020;29:591–598. doi: 10.1097/MNH.0000000000000638
19. Лопина ЕА, Гришина НП, Либис РА. Артериальная гипертензия как триггер развития кардиоренальной недостаточности у пациентов разного пола. *Сибирский медицинский журнал* 2019;34(3):114–121. doi: 10.29001/2073-8552-2019-34-3-114-121
Lopina EA, Grishina NP, Libis RA. Arterial hypertension as a trigger for the development of cardiorenal failure in patients of dif-

ferent genders. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2019;34(3):114–121 (In Russ.) doi: 10.29001/2073-8552-2019-34-3-114-121

20. Зюбанова ИВ, Фальковская АЮ, Мордовин ВФ и др. Особенности изменения бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией после ренальной денервации, взаимосвязь с антигипертензивной и кардиопротективной эффективностью вмешательства. *Кардиология* 2021;61(8):32–39. doi: 10.18087/cardio.2021.8.n1556

Zyubanova IV, Falkovskaya AYU, Mordovin VF et al. Erythrocyte Membranes Beta-Adrenoreactivity Changes After Renal Denervation in Patients With Resistant Hypertension, Relationship With Antihypertensive and Cardioprotective Intervention Efficacy. *Kardiologiya* 2021;61(8):32–39 (In Russ.) doi: 10.18087/cardio.2021.8.n1556

Сведения об авторах:

Рюмшина Надежда Игоревна, канд. мед. наук
634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, д. 111А. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики. Тел.: 8-953-916-50-41; E-mail: n.rumshina@list.ru. ORCID: 0000-0002-6158-026X

Зюбанова Ирина Владимировна, канд. мед. наук
634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, д. 111А. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, отделение артериальных гипертензий. Тел.: 8-906-947-82-74; E-mail: zyubanovaiv@mail.ru, 0000-0001-6995-9875

Фальковская Алла Юрьевна, д-р мед. наук
634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, д. 111А. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, отделение артериальных гипертензий. Тел.: 8-913-884-52-69; E-mail: alla@cardio-tomsk.ru. ORCID: 0000-0002-5638-3034

Гусакова Анна Михайловна, канд. мед. наук
634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, д. 111А. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, отделение клинической лабораторной диагностики. Тел. 8-909-549-6454; E-mail: anna@cardio-tomsk.ru, ORCID: 0000-0002-3147-3025

Проф. Усов Владимир Юрьевич, д-р мед. наук,
634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, д. 111А. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики. Тел.: 8-903-951-26-76; E-mail: ussov1962@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7978-5514

Завадовский Константин Валерьевич, д-р мед. наук
634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, д. 111А. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, отделение рентгеновских и томографических

методов диагностики. Тел.: 8-903-951-87-91; E-mail: konstz@cardio-tomsk.ru, ORCID: 0000-0002-1513-8614

About the authors:

Nadezhda I. Ryumshina MD, PhD
634012, Russia, Tomsk, Kievskaya st., 111A, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian academy of Science, Department of Radiology and Tomography. Phone: 8-953-916-50-41; E-mail: n.rumshina@list.ru. ORCID: 0000-0002-6158-026X

Irina V. Zyubanova MD, PhD
634012, Russia, Tomsk, Kievskaya st., 111A, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian academy of Science, Department of Hypertension. Phone: 8-906-947-82-74; E-mail: zyubanovaiv@mail.ru, 0000-0001-6995-9875

Alla Yu. Falkovskaya MD, PhD, DMedSci
634012, Russia, Tomsk, Kievskaya st., 111A, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian academy of Science, Department of Hypertension. Phone: 8-913-884-52-69; E-mail: alla@cardio-tomsk.ru. ORCID: 0000-0002-5638-3034

Anna M. Gusakova MD, PhD
634012, Russia, Tomsk, Kievskaya st., 111A, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian academy of Science, Department of Functional and Laboratory Diagnostics. Phone: 8-909-549-6454; E-mail: anna@cardio-tomsk.ru, ORCID: 0000-0002-3147-3025

Prof. Vladimir Yu. Ussow MD, PhD, DMedSci
634012, Russia, Tomsk, Kievskaya st., 111A, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian academy of Science, Department of Radiology and Tomography. Phone: 8-903-951-26-76; E-mail: ussov1962@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7978-5514

Konstantin V. Zavadovsky MD, PhD, DMedSci
634012, Russia, Tomsk, Kievskaya st., 111A, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian academy of Science, Department of Radiology and Tomography. Phone: 8-903-951-87-91; E-mail: konstz@cardio-tomsk.ru, ORCID: 0000-0002-1513-8614

Вклад авторов: все авторы сделали одинаковый вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

Статья поступила в редакцию 06.12.2022;
одобрена после рецензирования 20.04.2023;
принята к публикации 25.07.2023
The article was submitted 06.12.2022;
approved after reviewing 20.04.2023;
accepted for publication 25.07.2023