

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ (ОБЗОР)

Константин Юрьевич НИКОЛАЕВ¹, Алевтина Андреевна НИКОЛАЕВА¹,
Людмила Владимировна ПОПОВА², Алла Константиновна ОВСЯННИКОВА¹,
Галина Израйлевна ЛИФШИЦ³, Ирина Михайлона ГИЧЕВА⁴

¹ НИИ терапии СО РАМН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

² Центральная клиническая больница СО РАН
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 25

³ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
630090, г. Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 8

⁴ МБУЗ Городская клиническая больница № 19
630068, г. Новосибирск, ул. Шукина, 3

В течение последних полутора десятилетий в мире констатируется пандемия хронической болезни почек. Значительную роль в повсеместном возрастании ее распространенности играет рост в структуре нефрологических заболеваний удельного веса сосудистых поражений почек (почечных васкулопатий). В основе формирования гипертонической нефропатии лежит эндотелиальная дисфункция и ремоделирование внутривисцеральных сосудов. Ранние маркеры вовлечения сердца коррелируют с начальными проявлениями вовлечения почек. Возникновение и прогрессирование изменений в сердце и почках во многом обусловлены сходными гемодинамическими, нейрогуморальными и генетическими механизмами.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска для органов-мишеней, хроническая почечная недостаточность.

В течение последних полутора десятилетий в мире констатируется пандемия хронической болезни почек. По данным международных эпидемиологических исследований, ее распространенность среди взрослого населения США, Западной Европы, Австралии, Китая находится в диапазоне от 11 до 16 % [32, 33, 42] и зависит от расовых и других демографических особенностей обследованных популяций. Установлено, что у 3–9,5 % взрослого населения хроническая болезнь почек находится в стадии начальной хронической почечной недостаточности, а экстраполяция этих данных на население земного шара в целом позволяет допустить, что ею страдает около 5 % взрослого населения Земли, причем величина показателя существенно воз-

растает в старшей возрастной группе, достигая 15–20 и даже 30 % [29].

Значительную роль в повсеместном возрастании распространенности хронической болезни почек играет рост в структуре нефрологических заболеваний удельного веса сосудистых поражений почек (почечных васкулопатий), таких как диабетическая нефропатия, гипертонический нефроангиосклероз, ишемическая болезнь почек, развивающаяся в рамках распространенного атеросклероза. Протекая латентно, эти нефропатии усугубляют течение сердечно-васкулярной патологии, как следствие, существенно возрастает риск сердечно-сосудистой смертности [29]. По данным Московского городского нефрологического регистра, с 1995

Николаев К.Ю. – д.м.н., проф., главный научный сотрудник, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Николаева А.А. – д.м.н., проф., главный научный сотрудник, e-mail: nikolaev@sibmail.ru

Попова Л.В. – д.м.н., зав. 3 терапевтическим отделением

Овсянникова А.К. – аспирант, e-mail: aknikolaevq@kb.ru

Лифшиц Г.И. – д.м.н., проф., зав. лабораторией персонифицированной медицины, e-mail: gl62@mail.ru

Гичева И.М. – к.м.н., главный врач, e-mail: gl62@mail.ru

по 2008 г. зарегистрировано 25 308 больных с хронической болезнью почек, при этом доля гипертонического нефроангиосклероза составляет 11,0 %. При анализе динамики отдельных нозологий показано, что за последние 5 лет увеличилась распространенность гипертензивного нефросклероза на 136,8 %.

ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Изменение функций миокарда и нефрона при формировании хронической почечной недостаточности следует рассматривать через призму эволюции артериальной гипертензии (АГ) [27]. Понятие «континуум» подразумевает непрерывную цепь развития заболевания от факторов риска до гибели пациента. Сердечно-сосудистый и почечный континуумы развиваются параллельно и в тесной взаимосвязи. Ранние маркеры вовлечения сердца коррелируют с начальными проявлениями вовлечения почек. Возникновение и прогрессирование изменений в сердце и почках во многом обусловлены сходными гемодинамическими, нейрогормональными и генетическими механизмами [27].

Сибирская школа ученых под руководством профессора И.Ш. Штеренталя и профессора А.А. Николаевой с 1980-х гг. XX в. при помощи серии многочисленных работ имела возможность выстроить свою концепцию возникновения ранних нарушений микроциркуляторного русла при АГ. На протяжении многих лет изучалась чувствительность рецепторов сосудов к вазоактивным веществам прессорного и депрессорного механизма действия у здоровых и больных людей АГ, у людей с положительным семейным анамнезом по сердечно-сосудистым болезням. Оценивались сосудистая регуляция, ее нарушения, адаптивное реагирование на стресс, нейрогормональный дисбаланс и метаболические нарушения при развитии сердечно-сосудистых болезней [19–23]. Первые признаки сосудистого, гормонального и метаболического дисбалансов, раннее формирование инсулинорезистентности оценивались с обязательным учетом семейного анамнеза, факторов риска и вредных привычек [22].

В группах больных даже с мягкой формой АГ, а также в группах высокого риска из семей с положительным отягощенным семейным анамнезом по этому заболеванию был выявлен феномен гиперреактивности сосудов к норадреналину при спонтанной нормализации артериального давления и при определенных обстоятельствах (после солевой нагрузки, сопровож-

дающейся снижением сосудистой реактивности к вазодилататору гистамину и ростом ее к норадреналину) [16, 17]. У некоторых больных с АГ в начальных стадиях сосудистая реактивность к гистамину становится констрикторной, т. е. приобретает характер парадоксальной реакции [6, 7, 18, 26].

Больные с таким вариантом АГ отличаются увеличенным содержанием кортизола, высокими индексами гормональной (кортизол/инсулин) и сосудистой адаптации (сосудистая реактивность к норадреналину/сосудистая реактивность к гистамину), низким уровнем метаболической адаптации (Т3/Т4). На солевую нагрузку у таких больных выявляется гиперинсулинемия. На этом фоне снижена экскреция нитратов, повышена концентрация малонового диальдегида в мембранах эритроцитов, что свидетельствует об активации процессов перекисного окисления липидов [7].

Не исключено, что развитие АГ по такому варианту приведет к ускоренному развитию дисфункции эндотелия как в коронарном русле, так и в почечных артериях с соответствующим исходом.

А.А. Николаева и К.Ю. Николаев в своих исследованиях показали, что чем выше дисбаланс сосудистой регуляции микроциркуляторного русла, тем прогрессирование атеросклеротического процесса более выражено в коронарных и церебральных сосудах. Вероятнее всего, это относится и к системе почечных артерий [22].

В последние годы изучение маркеров эндотелиальной дисфункции включало другие ее параметры, в том числе и фибриногенез. Было показано, что у больных эссенциальной АГ I–III степеней по классификации российского медицинского общества по АГ при сопоставлении с нормотензивными представителями контрольной группы имело место достоверное повышение экскреции с мочой трансформирующего фактора роста β (TGF- β), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), ингибитора активатора плазминогена типа 1 (PAI-1) и коллагена IV типа. Увеличение содержания в моче TGF- β , VEGF и PAI-1 может рассматриваться как ранний признак гипертонического поражения почек, рост мочевого экскреции коллагена IV типа ассоциирован с микроальбуминемией и свидетельствует в пользу активации процессов почечного фиброгенеза [5, 14, 15].

Прогрессированию эндотелиальной дисфункции способствует гиперурикемия [8, 10]. В основе формирования гипертонической нефропатии лежит эндотелиальная дисфункция и ремоделирование внутрисосудовых сосудов [3].

Повышенное пульсовое давление выступает как фактор риска поражения органов-мишеней у больных АГ. Наряду с развитием почечной дисфункции в виде снижения клиренса клубочковой фильтрации параллельно развиваются гипертрофия левого желудочка, повышение жесткости аорты и периферических артерий [28].

Подчеркивается существенное сходство морфологических изменений в сердце и в почках в процессе развития сердечно-сосудистых катастроф и почечного континуума [1]. Снижение клубочковой фильтрации у больных эссенциальной АГ сопряжено с достоверным увеличением частоты осложнений ишемической болезни сердца, фибрилляций предсердий, а также с диабетической и уратной нефропатией [13], ишемической болезнью почек [12].

Гипертоническая нефропатия является следствием нарушения работы почечных гемодинамических механизмов, защищающих клубочки от повреждающего действия повышенного артериального давления (АД). В результате в почках развиваются два принципиально разных патологических процесса – ишемическое и гипертрофическое повреждение клубочков, которые ведут к формированию фокально-сегментарного гломерулосклероза и нарастающей потере почечной функции. Причиной первого из них служит избыточная ауторегуляторная реакция, осложняющаяся обструктивным гиалинозом афферентных артериол, ишемическим повреждением клубочков и потерей части функционирующих нефронов. Одновременно с ишемическим поражением почек в сохранившихся нефронах развивается компенсаторный по своей природе феномен гиперфильтрации, ведущий к потере почечной ауторегуляции и стойкой гломерулярной гипертензии. В результате этих гемодинамических нарушений в почках развивается гипертрофический (пролиферативный) гломерулосклероз. Ключевую роль при этом играет гиперактивность клеточной ренин-ангиотензиновой системы подоцитов, которая сопровождается избыточной продукцией TGF- β 1, VEGF и PDGF, вызывающей профибротическую структурно-функциональную перестройку подоцитов и мезангиальных клеток клубочков [5].

ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ АГ

Микроальбуминурия (МАУ) является маркером поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений. Нарастающая МАУ в настоящее время приобрела значение интег-

рального маркера неблагоприятного прогноза, поскольку отражает генерализованную дисфункцию эндотелия, которая обуславливает поражение органов-мишеней (миокард, сосудистая стенка, почка) и наблюдается уже при незначительном повышении мочевого экскреции альбумина («альбуминурия низких величин») [30].

Установлена диагностическая значимость определения показателя функционального почечного резерва [25]. В процессе лечения трудно контролируемой АГ у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности приобретают диагностическую ценность магнитно-резонансная томография и спиральная компьютерная томография [11]. Для ранней диагностики структурно-функциональных изменений почечных сосудов при АГ с успехом применяется доплерографическое исследование интрапаренхиматозного кровотока с использованием ортостатической пробы [4]. С целью дифференциальной диагностики функциональных и органических изменений почечных артерий при АГ используется миогенное нагрузочное тестирование, дающее представление о скоростных показателях кровотока и индексах периферического сопротивления [2].

В заключение следует отметить, что сочетанное определение содержания в сыворотке крови креатинина, МАУ и скорости клубочковой фильтрации повышают возможность определения субклинического поражения почек у больных АГ [24].

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В СОЧЕТАНИИ С АГ

Доля диабетических нефропатий в общей структуре нефрологической заболеваемости (с 1955 по 2008 г. их зарегистрировано 25 308 случаев) составляет 12,9 % и быстро увеличивается [29].

Группа сибирских ученых во время обследования семей пробандов, перенесших в молодом возрасте острый инфаркт миокарда, выявила, что у их детей высока частота встречаемости признаков метаболического синдрома: гиперинсулинемия – в 80–83 %, гипертриглицеридемия – в 30–80 %, избыточная масса тела – в 60 %, АГ – в 17–30 % случаев в зависимости от пола и возраста [9, 24].

На развитие АГ и нарушение почечной функции метаболический синдром оказывает свое влияние. Известно, что сочетание АГ и сахарного диабета второго типа приводит к появлению более ранних признаков хронической почечной

недостаточности. Влияние различных составляющих метаболический синдром признаков на скорость развития хронической почечной недостаточности неоднозначно. Большинство авторов, изучающих эту проблему, главную роль отводят артериальной гипертензии [35, 36, 39], полагая АД определяющим фактором увеличения экскреции альбумина с мочой у лиц с ожирением [35, 39, 41]. I.S. Hoffmann с соавт. [36] считают, что у лиц с ожирением уровень АД, особенно систолического, является детерминантом уровня альбумина в моче. А.М. Grandi с соавт. [35] на большом клиническом материале доказали отсутствие влияния на почечную дисфункцию как гиперинсулинемии, так и семейного анамнеза по АГ, придавая значение у больных с МАУ только ночному и дневному уровням систолического АД. R. Pedrinelli с соавт. [39] сделали вывод о том, что ни высокая резистентность к инсулину, ни другие признаки метаболического синдрома не влияют на МАУ. МАУ чаще всего встречается только при сочетании высокого уровня АД и ожирения.

Показано, что высокое содержание TGF- β прямо коррелирует с индексом массы тела, средним АД и уровнем экскреции альбумина с мочой у больных АГ, а также, что гиперпродукция цитокина может считаться патофизиологическим механизмом прогрессирования нарушений функции почек у больных АГ, страдающих ожирением [31].

Единичные исследования говорят о том, что у больных АГ на фоне метаболического синдрома микроальбуминурия связана с повышением в плазме крови уровня триглицеридов плазмы крови и снижением содержания холестерина липопротеинов высокой плотности [34].

Ряд авторов доказал влияние инсулинорезистентности на функцию почек у больных с АГ и метаболическим синдромом [37, 40]. R. Redon с соавт. [40] считают, что уровень инсулина натощак является независимым параметром, связанным с увеличением экскреции альбумина с мочой. Авторы пришли к заключению, что у лиц с АГ I степени с МАУ имеет место гиперинсулинемия при отсутствии ожирения, а уровень инсулина служит основным определяющим фактором микроальбуминурии. Y.I. Kim с соавт. [37] показали, что МАУ в общей популяции Кореи ассоциируется с гиперинсулинемией и центральным ожирением, свидетельствующим о том, что МАУ является следствием синдрома резистентности к инсулину независимо от АГ или сахарного диабета второго типа.

В то же время в перекрестном исследовании «Third National Health and Nutrition Examination

Survey» [38] с участием 5360 жителей США была обнаружена взаимосвязь между МАУ и метаболическим синдромом, где основными предикторами МАУ оказались величина АД и уровень глюкозы плазмы крови.

Таким образом, учитывая сложность взаимоотношений всех симптомов метаболического синдрома у различных пациентов с АГ, трудно установить единый определяющий механизм патогенеза хронической почечной недостаточности при таком виде полиорганной патологии. Вероятно, это связано с определенным сочетанием АГ, ожирения, инсулинорезистентности с генетически детерминированными особенностями нейрогормональных и метаболических процессов организма, что в конечном итоге определяет вовлечение в процесс такого органа-мишени, как почки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из приведенной литературы можно сделать вывод, что сердечно-сосудистый и почечный континуумы развиваются параллельно и в тесной взаимосвязи. Ранние маркеры вовлечения сердца коррелируют с начальными проявлениями вовлечения почек. Возникновение и прогрессирование изменений в сердце и почках во многом обусловлены сходными гемодинамическими, нейрогуморальными и генетическими механизмами. Помимо этого существует и определенная избирательность поражения органов-мишеней, причины которой требуют дальнейшего изучения.

Однако практикующим врачам следует учесть факт раннего развития нефропатии при сердечно-сосудистых болезнях, особенно при АГ. Необходимо помнить о существовании раннего маркера этого процесса в виде микроальбуминурии, которую в настоящее время выполняют все лаборатории в условиях поликлиник.

В начальных стадиях нефропатия обратима, если вовремя провести соответствующее медикаментозное лечение в качестве вторичной профилактики гипертонического нефроангиосклероза с последующим развитием хронической почечной недостаточности; препаратом выбора будет ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, при этом необходим обязательный контроль МАУ. Для оценки эффективности лечения АГ с поражением органов-мишеней следует контролировать восстановление эндотелиальной дисфункции на уровне микроциркуляторного русла, для чего необходимо использовать индекс сосудистой адаптации, который выступает в качестве интегрального показателя

как нейрогормонального, так и метаболического ответов на различные стрессовые воздействия. При отсутствии нормализации показателей микроциркуляторного русла риск осложнений остается высоким и требует активной работы в группе таких пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Л.А., Попова Л.А., Рыженкова И.В. Эссенциальная артериальная гипертензия и хроническая почечная недостаточность у пациентов, длительно наблюдающихся в многопрофильном амбулаторном учреждении // Клиническая нефрология. 2010. (1). 49–52.
2. Виллевальде С.В., Гудгалис Н.И., Ефремовцева М.А., Кобалава Ж.Д. Сравнительное исследование различных методов оценки функционального состояния почек у больных артериальной гипертензией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. 7. (4). 21–29.
3. Дзизинский А.А., Протасов К.В., Синкевич Д.А. и др. Пульсовое давление как фактор риска поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией // Сиб. мед. журн. 2009. 90. (7). 27–30.
4. Егорова Н.П., Головин Д.А., Скворцов А.Е. и др. Роль миогенного нагрузочного тестирования в дифференциальной диагностике функциональных и органических изменений почечных артерий при артериальной гипертензии // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2006. (2). 101–111.
5. Кузьмин О.Б., Бучнева Н.В., Пугачева М.Д. Почечные гемодинамические механизмы формирования гипертонической нефропатии // Нефрология. 2009. 13. (4). 28–36.
6. Куроедов А.Ю. Парадоксальная (вазоконстрикторная) сосудистая реактивность к гистамину у больных пограничной артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1999.
7. Куроедов А.Ю. Характеристика варианта артериальной гипертензии с первичной дисфункцией эндотелия и эффект от фармакотерапии энalapрилом // Семейные подходы к организации первичной профилактики ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Новосибирск: Наука, 2000. 51–77.
8. Лебедева М.В., Стахова Т.Ю., Балкаров И.М. и др. Альбуминурия, плазменная концентрация эндотелина-1 и атеросклеротическое поражение сонных артерий у больных артериальной гипертензией и гиперурикемией // Клиническая нефрология. 2009. (3). 57–61.
9. Лифшиц Г.И., Николаев К.Ю., Отева Э.А., Николаева А.А. ИБС и компоненты метаболического синдрома Х (семейное исследование) // Терапевт. арх. 2000. (12). 10–13.
10. Люсов В.А., Машукова Ю.М., Евсиков Е.М. и др. Характер нарушений почечной функции у молодых мужчин призывного возраста, больных артериальной гипертензией с нарушением обмена мочевой кислоты // Рус. кардиол. журн. 2009. (5). 16–24.
11. Мельников Л.В., Бартош Л.Ф. Ранние доплерографические признаки структурно-функциональных изменений почечных артерий у больных с эссенциальной гипертензией // 2010. 16. (3). 282–285.
12. Мухин Н.А., Арутюнов Г.П., Фомин В.В. Альбуминурия – маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений // Клиническая нефрология. 2009. (1). 5–10.
13. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Ишемическая болезнь почек (атеросклеротическая реноваскулярная гипертензия) – клинический вариант распространенного атеросклероза и причина хронической почечной недостаточности // Вестн. РАМН. 2008. (11). 24–33.
14. Нанчикеева М.Л., Козловская Л.В., Фомин В.В. и др. Клиническое значение определения в моче маркеров эндотелиальной дисфункции и фиброгенеза у больных артериальной гипертензией с поражением почек // Клиническая нефрология. 2009. (4). 54–58.
15. Нанчикеева М.Л., Козловская Л.В., Фомин В.В. и др. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование внутривисцеральных сосудов как основа формирования гипертонической нефропатии // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2009. (5). 84–94.
16. Николаев К.Ю. Особенности гормональной и сосудистой реактивности на кратковременную солевую нагрузку хлористым натрием у больных пограничной артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1992.
17. Николаев К.Ю. Эндотелиальная дисфункция и сосудистая реактивность к вазоактивным веществам при сердечно-сосудистой патологии // Омский научн. вестн. 2003. (23). 122–126.
18. Николаев К.Ю., Николаева А.А., Куроедов А.Ю., Скворцова Ю.Н. Парадоксальная сосудистая реактивность к гистамину как возможный маркер риска развития артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. 1997. (3). 50–53.
19. Николаев К.Ю., Скворцова Ю.Н., Николаева А.А. Сосудистая реактивность и липидно-гормональные взаимоотношения у больных с ранними стадиями гипертонической болезни // Терапевт. арх. 1996. (12). Деп. в ВНИИМК. № 3735В-96. 11.

20. Николаева А.А. Научные подходы к организации семейной профилактики гипертензии и ишемической болезни сердца. Новосибирск: Наука, 2000. 106 с.
21. Николаева А.А. Стресс-артериальная гипертензия и подходы к семейной профилактике // Стресс, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда. Новосибирск, 1996. 86–100.
22. Николаева А.А., Николаев К.Ю., Попова Л. В. Сосудистая реактивность и эндотелиальные дисфункции при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Новосибирск, 2006. 192 с.
23. Николаева А.А., Скворцова Ю.Н., Николаев К.Ю. Клинико-патофизиологический анализ синдрома вегетососудистых дисфункций у лиц с пограничной артериальной гипертензией // Кардиология. 1994. 34. (12). 39–41.
24. Отева Э.А., Николаева А.А., Николаев К. Ю. и др. Синдром вегетососудистой дисфункции как интегральный показатель высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста с отягощенной наследственностью // Терапевт. арх. 2000. (4). 31–34.
25. Пец В.А., Тарабарко Н.В., Миронков Б.Л., Муслимов Р.Ш. Диагностическая ценность магнитно-резонансной томографии и спиральной компьютерной томографии в лечении трудно контролируемой артериальной гипертензии у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности // Вестн. трансплантол. искусств. органов. 2007. (6). 45–48.
26. Пархоменко Е.И. Сосудистая реактивность: прогностические аспекты и особенности у мужчин и женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004.
27. Подзолков В.И., Булатов В.А. Миокард. Нефрон. Взгляд через призму эволюции артериальной гипертензии // Рус. мед. журн. 2008. 16. (11). 1517–1523.
28. Подзолков В.И., Булатов В.А. Состояние сердца в процессе эволюции артериальной гипертензии // Фарматека. 2008. (12). 8–14.
29. Томилина Н.А., Бихбов Б.Т., Антонова Т.Н. и др. К вопросу о распространенности хронической болезни почек в г. Москве и ее связи с сердечно-сосудистой патологией // Нефрология и диализ. 2009. 11. (4). 375–377.
30. Юсупова В.А. Возможности ранней диагностики нарушений почечной функции и медикаментозной нефропротекции при артериальной гипертензии // Рос. мед.-биол. журн. 2009. (2). 77–82.
31. Abuaisha B., Kumar S., Malik R., Boulton A. J. Relationship of elevated urinary albumin excretion to componentes of the metabolic syndrome in non-insulin-dependent diabetes mellitus // Diabetes. Res. Clin. Pract. 1998. 39. (2). 93–99.
32. Chadban S.J., Briganti E.M., Kerr P.G. et al. Prevalence of kidney damage in australian adults: The AusDiab Kidney Study // J. Am. Soc. Nephrol. 2003. 14. S131–S138.
33. Coresh J., Astor B.C., Greene T. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey // Am. J. Kidney. Dis. 2003. 41. 1–12.
34. De la Sierra A., Bragulat E., Sierra C. et al. Microalbuminuria in essential hypertension: clinical and biochemical profile // Br. J. Biomed. Sci. 2000. 57. (4). 987–991.
35. Grandi A.M., Santillo R., Zanzi P. et al. Microalbuminuria in never-treated hypertensives: lack of relationship to hyperinsulinemia and genetic predisposition to hypertension // Am. J. Hypertens. 2000. 13. (4, Pt. 1). 353–358.
36. Hoffmann I.S., Jimenez E., Cubeddu L.X. Urinary albumin excretion in lean, overweight and obese glucose tolerant individuals: its relationship with dyslipidaemia, hyperinsulinemia and blood pressure // J. Hum. Hypertens. 2001. 15. (6). 407–412.
37. Kim Y.I., Kim C.H., Choi C.S. et al. Microalbuminuria is associated with the insulin resistance syndrome dependent of hypertension and type 2 diabetes in the korean population // Diabetes. Res. Clin. Pract. 2001. 52. (2). 145–152.
38. Palaniappan L., Carnethon M., Fortmann S.P. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III // Am. J. Hypertens. 2003. 16. 952–958.
39. Pedrinelli K., Dell'Omo J., Pennog J. et al. Microalbuminuria, a parameter independent of metabolic influences in hypertensive man // J. Hypertens. 2003. 21. (6). 1163–1169.
40. Redon J., Miralles A., Pascual J.M. et al. Hyperinsulinemia as a determinant of microalbuminuria in essential hypertension // J. Hypertens. 1997. 15. (1). 78–86.
41. Scaglione R., Argano C., di Chiara T. et al. Central obesity and hypertensive renal disease: association between higher levels of BMI, circulating transforming growth factor betaland urinary albumin excretion // Blood Press. 2003. 12. (5–6). 269–276.
42. Xu R., Zhang L., Zhang P. et al. Comparison of the prevalence of chronic kidney disease among different ethnicities: Beijing CKD survey and American NHANES // Nephrol. Dial. Transplant. 2009. 24. 1220–1226.

PATHOGENESIS OF CHRONIC RENAL FAILURE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION (REVIEW)

**Konstantin Yurevich NIKOLAEV¹, Alevtina Andreyevna NIKOLAEVA¹,
Lyudmila Vladimirovna POPOVA², Alla Konstantinovna OVSYANNIKOVA¹,
Galina Izraylevna LIFSHITS³, Irina Mikhailovna GICHEVA⁴**

¹ *Institute of Internal Medicine
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1*

² *Central Clinical Hospital of SB RAS
630090, Novosibirsk, Pirogov str., 25*

³ *Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of SB RAS
630090, Novosibirsk, Acad. Lavrent'ev av., 8*

⁴ *City Clinical Hospital N19
630068, Novosibirsk, Shukshin str., 3*

Pandemia of chronic kidney disease (CKD) is stated in the world over the past decade. The significant role in the widespread increase of the CKD prevalence plays the growing proportion of the kidneys vascular lesions (renal vasculopathy) in the structure of nephrological diseases. The endothelial dysfunction and remodeling of intrarenal vessels are the basis for hypertensive renal disease forming. Early markers of cardiac involvement correlate with the initial manifestations of renal involvement. The appearance and progression of changes in heart and kidney are largely determined by similar hemodynamic, neurohumoral and genetic mechanisms.

Key words: arterial hypertension, risk factors for target organs damage, chronic renal failure.

Nikolaev K.Yu. – doctor of medical sciences, professor, chief researcher, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Nikolaeva A.A. – doctor of medical sciences, professor, chief researcher, e-mail: nikolaev@sibmail.ru

Popova L.V. – doctor of medical sciences, head of therapy department

Ovsyannikova A.K. – postgraduate student, e-mail: aknikolaevq@kb.ru

*Lifshits G.I. – doctor of medical sciences, professor, head of laboratory of personalized medicine,
e-mail: gl62@mail.ru*

Gicheva I.M. – candidate of medical sciences, chief medical officer, e-mail: gl62@mail.ru