№3 сентябрь 2010

С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ, Е.А. ТЮХМЕНЕВ, Ж.Д. КОБАЛАВА

Значение оценки функционального состояния почек для реклассификации больных неосложненной артериальной гипертонией по сердечно-сосудистому риску

В действующих международных и национальных рекомендациях по артериальной гипертонии (АГ) 2007/2008 гг. получила дальнейшее развитие концепция оценки общего сердечнососудистого риска, степень которого зависит от величины артериального давления (АД), наличия или отсутствия сопутствующих факторов риска (ФР), субклинического поражения органов-мишеней (ПОМ), сахарного диабета (СД) и установленных заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек (1,2). Стратификация по риску охватывает пациентов со всеми градациями АД.

атегория сердечно-сосудистого риска определяет не только сроки начала медикаментозной антигипертензивной терапии, но и целевой уровень АД. В связи с этим раннее и точное выделение пациентов, имеющих высокий/очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, приобретает первостепенное значение. Важнейшая роль в стратификации риска принадле-

жит выявлению субклинического ПОМ. При этом распределение больных по риску в большой степени определяется объемом обследования (3-8).

Предложены алгоритмы рутинного (обязательного) и расширенного (рекомендуемого) обследования. Однако затратность и труднодоступность некоторых методик зачастую не позволяют выполнить полное обследование. Это, в свою очередь, определяет необходимость ранжирования методов оценки ПОМ по их значимости для стратификации по риску развития сердечнососудистых осложнений.

В последних версиях рекомендаций по АГ отчетливо обозначился вектор к снижению значений стратификационных ФР и критериев ПОМ и повышению важности суррогатных критериев оценки эффективности антигипертензивной терапии. Цель нововведений – раннее выявление пациентов с высоким риском для раннего осуществления эффективной профилактики сердечно-

сосудистых осложнений. Значительную эволюцию претерпели диагностические критерии субклинического поражения почек. К признакам поражения почек наряду с ранее учитывавшимися незначительным повышением уровня креатинина сыворотки (градации остались прежними: 115-133 мкмоль/л (1,3-1,5 мг/дл) для мужчин и 107-124 мкмоль/л (1,2-1,4 мг/дл) для женщин) и микроальбуминурией (МАУ), добавлено снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) или клиренса креатинина (оцениваемым, соответственно, по формулам MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) и Кокрофта-Гаулта).

Микроальбуминурия, протеинурия и снижение СКФ являются независимыми предикторами сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (9, 10). Необходимо отметить, что расчетные методы оценки функции почек и определение МАУ тест-полосками внесены в перечень рутинных обследований пациентов с АГ.

В современных рекомендациях важнейшая роль отводится не только выявлению, но и мониторированию субклинических органных поражений как критерию оценки эффективности антигипертензивной терапии. Изменения в органах-мишенях на фоне терапии коррелируют с изменением частоты событий, следовательно, улучшение структурнофункционального состояния органов-мишеней может свидетельствовать о протективном эффекте лечения (11-13).

Больным АГ с низким/средним риском развития сердечнососудистых осложнений на основании результатов рутинного физического и лабораторного исследования показано расширение объема обследования с целью уточнения категории риска, сроков начала антигипертензивной терапии и определения уровня целевого АД. Расширение обследования на первом этапе должно включать оценку функционального состояния почек – расчет скорости клубочковой фильтрации по MDRD и определение альбуминурии.



Необходимо оценивать состояние органов-мишеней через определенные интервалы. Поскольку МАУ быстро изменяется на фоне терапии, ее рекомендуется определять каждые несколько месяцев.

Целью исследования явилось изучение роли оценки функционального состояния почек для выделения групп больных высокого/ очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений и определения дополнительных терапевтических целей антигипертензивной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено как одномоментное в клинике внутренних болезней РУДН. Обследованы 576 пациентов без установленных заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек (на основании анамнеза и данных обязательного обследования) и сахарного диабета (СД) из 1124 больных, направленных для консультативнодиагностической помощи (таблица 1). На момент обращения регулярную антигипертензивную терапию получали 324 (44,1%) пациента. Из них монотерапию диуретиками получали 45 (13,9%),

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных артериальной гипертонией				
Показатель	AΓ (n = 576)			
Пол (м/ж), n (%)	291 (50,5)/285 (49,5)			
Возраст, годы	53,0 ± 10,1			
Длительность АГ, годы	4,1 ± 2,2			
Курение, п (%)	219 (38,0)			
Абдоминальное ожирение, n (%)	350 (60,8)			
Индекс массы тела, кг/м²	29,4 ± 4,4			
Систолическое АД, мм рт. ст.	155,9 ± 12,7			
Диастолическое АД, мм рт. ст.	98,8 ± 7,8			
Креатинин, мкмоль/л	94,3 ± 17,4			
СКФ (MDRD), мл/мин/1,73 м²	69,4 ± 20,1			
Клиренс креатинина (Кокрофта–Гаулта), мл/мин	96,7 ± 15,5			
Общий холестерин, ммоль/л	5,9 ± 1,0			
ХС ЛНП, ммоль/л	3,7 ± 0,9			
ХС ЛВП, ммоль/л	1,2 ± 0,3			
Триглицериды, ммоль/л	1,7 ± 0,7			
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,2 ± 0,6			

ингибиторами АПФ 97 (29,9%), β -адреноблокаторами 17 (5,2%), антагонистами кальция 57 (17,6%), 40 (12,3%) антагонистами AT_1 -рецепторов ангиотензина II, комбинированную терапию (в том числе фиксированными комбинированными препаратами) принимали 68 (21,0%) человек.

Выполнялось обязательное и расширенное обследование в соответ-

ствии с рекомендациями 2003 г. (14). Дополнительно определяли МАУ, скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), лодыжечноплечевой индекс (ЛПИ). Для оценки функционального состояния почек исследовали креатинин сыворотки энзиматическим методом, рассчитывали клиренс креатинина (ККр) по формуле Кокрофта—Гаулта (15), СКФ по сокращенной форму-



Таблица 2. Характеристика больных неосложненной артериальной гипертонией в зависимости от стратификации по риску сердечно-сосудистых осложнений

Показатель	Категории риска (2003/2004 гг.)			
	Низкий, n = 51	Средний, n = 208	Высокий, n = 258	Очень высокий, n = 59
Возраст, годы	52,4 ± 1,6	52,1 ± 1,4	53,4 ± 1,3	54,9 ± 2,3
Мужчины/Женщины	24/27	97/111	131/127	39/20
Длительность АГ, годы	3,4 ± 0,5	3,1 ± 0,5	4,7 ± 0,4	5,2 ± 0,6*
ИМТ, кг/м²	28,2 ± 0,6	28,5 ± 0,5	29,9 ± 0,6	30,4 ± 0,6*
Курение, п (%)	0 (0%)	15 (37%)	23 (45%)	11 (92%)
Клиническое САД, мм рт. ст.	145,6 ± 1,7	149,2 ± 1,7	162,6 ± 1,5**°°	169,4±2,8***°°^
Клиническое ДАД, мм рт.ст.	93,2±1,3	95,1±1,2	100,9±1,2**°	107,3 ± 1,9***
Креатинин, мкмоль/л	90,3 ± 5,4	94,8 ± 3,9	93,6 ± 2,7	96,6 ± 4,7
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,1 ± 0,3	5,3 ± 0,2	5,2 ± 0,3	5,1 ± 0,3
ОХС, ммоль/л	5,5 ± 0,1	5,7 ± 0,1	6,1 ± 0,1°	6,5 ± 0,1*°
ХС ЛВП, ммоль/л	1,45 ± 0,06	1,37 ± 0,05	1,33 ± 0,06	1,29 ± 0,07*
ХС ЛНП, ммоль/л	3,5 ± 0,3	3,6 ± 0,2	3,7 ± 0,3	4,1 ± 0,4*
ТГ, ммоль/л	1,7 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,2	1,8 ± 0,5
вчСРБ, мг/дл	$0,38 \pm 0,08$	0,26 ± 0,03	0,42 ± 0,07	0,62 ± 0,08

* p < 0.05. ** p < 0.01. *** p < 0.001 — достоверность различий по сравнению с группой низкого риска; p < 0.05, p < 0.01, p < 0.001 — по сравнению с группой среднего риска; p < 0.05 — по сравнению с группой высокого риска.

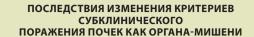




Рисунок 1. Реклассификация больных артериальной гипертонией по риску после изменения критериев субклинического поражения почек как органа-мишени

ле MDRD (16). В образце утренней мочи определяли отношение концентрации альбумина и креатинина (А/Кр), критерием МАУ считали его значение \geq 22 мг/г для мужчин и \geq 31 мг/г для женщин, подтвержденное в двух из трех анализов с интервалом 7-10 дней при отсутствии повышения температуры тела и признаков инфекции мочевыводящих путей.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США) с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – среднеквадратичное отклоне-

ние среднего значения. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости p < 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Стратификация больных неосложненной АГ по риску сердечнососудистых осложнений в соответствии с рекомендациями 2003/2004 гг. На основании рутинного обследования в соответствии с рекомендациями 2003/2004 гг. (14), ЭхоКГ исследования для выявления гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), дуплексного сканирования сонных артерий для выявления увеличения толщины интима-медиа (ТИМ) и наличия атеросклеротических бляшек, определения экскреции альбумина с мочой 51 (8,9%) больной АГ без ассоциированных клинических состояний и СД был отнесен к категории низкого риска сердечно-сосудистых осложнений, 208 (36,1%) пациентов - к категории среднего риска, 258 (44,8%) пациентов - к категории высокого риска и 59 (10,2%) пациентов - к категории очень высокого риска. Таким образом, 317 (55%) больных АГ имели высокий/очень высокий риск сердечно-сосудистых ослож-

Характеристика больных в зависимости от категории риска сердечно-сосудистых осложнений представлена в таблице 2.

Следует отметить, что подгруппу с очень высоким риском составили пациенты с 3-й степенью АГ, имеющие ≥ 1 ФР или признаки ПОМ, поэтому эти больные не могли быть реклассифицированы на основании изменения (ужесточения) стра-

тификационных ФР или введения новых критериев субклинического ПОМ в категорию меньшего риска, следовательно, количество больных очень высокого риска оставалось неизменным.

Немногочисленную подгруппу низкого риска составили больные с 1-й степенью АГ без ФР. Больные из этой подгруппы могли быть реклассифицированы в категорию среднего риска при добавлении 1 ФР. Однако такая реклассификация не является значимой, поскольку не изменяет ни времени начала медикаментозной антигипертензивной терапии, ни целевого уровня АД.

Подгруппу пациентов, имеющих средний риск сердечно-сосудистых осложнений, составили пациенты с 1-й и 2-й степенью АГ и 1-2 ФР без субклинического ПОМ. Данная подгруппа является самой изменчивой по составу. С одной стороны, она увеличивается за счет реклассификации (повышения риска) больных с низким риском. С другой - большое значение имеет реклассификация этих пациентов (повышение категории сердечно-сосудистого риска до высокого), так как это требует безотлагательного начала медикаментозной терапии. К повышению категории риска у пациентов, имеющих средний риск сердечнососудистых осложнений приведет выявление субклинического ПОМ, метаболического синдрома или увеличение числа имеющихся ФР до трех.

Реклассификация больных АГ по риску сердечно-сосудистых осложнений после изменения критериев субклинического поражения почек. Изменения и введение новых стратификационных ФР и критериев субклинического ПОМ в рекомендациях по АГ 2007/2008 гг. (1, 2) обладают различным потенциалом для реклассификации по риску развития сердечно-сосудистых осложнений пациентов с неосложненной АГ без СД. Изменение критериев дислипидемии и введение параметров углеводного обмена как стратификационных факторов риска повышает риск у 8,5 и 8,9% пациентов с низким/средним ри-

В современных рекомендациях важнейшая роль отводится не только выявлению, но и мониторированию субклинических органных поражений как критерию оценки эффективности антигипертензивной терапии. Изменения в органах-мишенях на фоне терапии коррелируют с изменением частоты событий, следовательно, улучшение структурно-функционального состояния органов-мишеней может свидетельствовать о протективном эффекте лечения.



ском, включение СРПВ > 12 м/с как признака ПОМ – у 15,4%. Исключение вчСРБ из стратификационных ФР и введение ЛПИ < 0,9 как критеия поражения органов-мишеней минимально изменяет распределение пациентов по риску.

Наиболее высокое значение имело включение в перечень ПОМ сниженной расчетной СКФ или ККр (оцениваемым, соответственно, по формулам MDRD и Кокрофта-Гаулта) и приравнивание кластера ФР - метаболического синдрома - к субклиническому ПОМ.

Субклиническое поражение почек выявлено у 216 (37,5%) больных. Снижение ККр и/или СК $\Phi_{\text{MDRD'}}$ соответствующее категории ПОМ, выявлено у 11 больных низкого риска и 135 пациентов среднего риска. Остальные пациенты со снижением ККр и/или $CK\Phi_{MDRD} < 60 мл/мин/1,73 м^2 ранее$ были отнесены к категории высокого/очень высокого риска.

Таким образом, учет (наряду с небольшим повышением креатинина сыворотки и МАУ) диагностического снижения $CK\Phi_{MDRD}$ < 60 мл/ мин/1,73 м² приводил к повышению категории риска у 146 (56,4%) пациентов низкого/среднего риска (рисунок 1).

Установлена различная значимость изменений и введения новых стратификационных ФР и критериев субклинического ПОМ для стратификации по риску развития сердечно-сосудистых осложнений больных неосложненной АГ без СД (рисунок 2).

Больным АГ с низким/средним риском развития сердечнососудистых осложнений на основании результатов рутинного физического и лабораторного исследования показано расширение объема обследования с целью уточнения категории риска, сроков начала антигипертензивной терапии и определения уровня целевого АД. Расширение обследования на первом этапе должно включать оценку функционального состояния почек и выявление метаболического синдрома – кластера факторов риска.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании рутинного обследования, ультразвукового (УЗ) исследования сердца и сосудов, определения экскреции альбумина с мочой 45% больных неосложненной (без ассоциированных клинических состояний) АГ без СД были отнесены к категории низкого/среднего риска сердечно-сосудистых осложнений, 55% больных имели высокий/очень высокий риск. Реклассификация больных из группы низкого в группу среднего риска не является значимой, поскольку не изменяет ни времени начала медикаментозной антигипертензивной терапии, ни целевого уровня АД. Гораздо большее значение с практической точки зрения имеет возможная реклассификация больных низкого или среднего риска в категорию высокого риска, что возможно на основании выявления признаков субклинического ПОМ, наличия метаболического синдрома, приравненного к ПОМ, или трех ФР.

Установлена различная значимость изменений и введения новых стратификационных ФР и критериев субклинического ПОМ для стратификации по риску развития сердечно-сосудистых осложнений больных неосложненной АГ без СД. Наиболее значимо уменьшало пропорцию пациентов с низким/ средним риском введение снижения $CK\Phi < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2 \text{ как}$ признака субклинического поражения почек (на 56,4%) и приравнивание кластера ФР - метаболического синдрома - к субклиническому ПОМ (на 50,2%).

> УЗ исследование сердца и сосудов являются высоко чувствительным методом для выявления ПОМ, однако с точки зрения эффективность/стоимость предлагается начинать обследование с определения МАУ.

Оценка функции почек с использованием расчетных методов является более корректной по сравнению с определением концентрации креатинина сыворотки. Для расчета СКФ по формуле MDRD необходим возраст, пол, раса и уровень креатинина сыворотки. 3начения < 60 мл/мин/1,73 м 2 указывают на наличие третьей стадии хронической болезни почек, < 30 и < 15 мл/мин/1,73 м² соответ-





Рисунок 2. Реклассификация больных артериальной гипертонией низкого/среднего риска в зависимости от критериев стратификации

ственно четвертой и пятой в соответствии с принятой классификацией (17-19).

Расчет клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Гаулта учитывает возраст, пол, массу тела и креатинин сыворотки. Оба метода позволяют выявить нарушенную функцию почек при нормальных значениях креатинина. Опыт применения расчетных методов оценки функции почек показывает, что незначительное повышение креатинина сыворотки по указанным выше критериям может не сопровождаться снижением рассчитанных СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² у лиц молодого возраста, и, напротив, значение креатинина сыворотки ниже указанного диапазона может сопровождаться низкими значениями у пациентов пожилого возраста. Расчетные значения клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Гаулта, помимо возраста, чувствительны к массе тела пациента и могут быть высокими при более высоких значениях креатинина сыворотки (20, 21). Важнейшим достоинством расчетных методик оценки функционального состояния почек является также их общедоступность, незатратность, возможность автоматического представления результатов в лабораторных отчетах.

До введения новых критериев субклинического поражения почек в рекомендации по АГ также предпринимались попытки определить оптимальный алгоритм обследования больных АГ, выделив наиболее значимый показатель для изменения стратификации пориску.

Целью эпидемиологического исследования ICEBERG (Intensive/Initial Cardiovascular Examination regarding Blood pressure levels: Evaluation of Risk Groups study) было оценить вклад лабораторных тестов в стратификацию риска у пациентов с высоким нормальным и высоким АД (n = 10313, АД \geq 130/85 мм рт. ст., леченная или нелеченная АГ). Помимо рутинного обследования, определение МАУ и вчСРБ, ЭХОКГ и ультразвуковое (УЗ) исследование сонных артерий выполнялось в различных ветвях исследования. После рутинного обследования пропорция пациентов в группе высокого/очень высокого риска составляла от 51,2% до 60,7% в различных ветвях исследования. Эта пропорция увеличивалась до 62,9% при добавлении биохимического исследования и до 76,2% при определении вчСРБ. Значение МАУ, УЗ исследования сердца и сосудов для реклассификации больных по риску было сопоставимым: увеличение еще на 6% при использовании МАУ, на 4,9% при ЭХОКГ, на 6,8% при УЗ сонных артерий (22).

В исследовании APROS (Assessment of Prognostic Risk Observational Survey) 1074 с нелеченной АГ из 8502 пациентов на основании рутинного обследования (анамнез, физическое исследование, клиническое измерение АД, биохимический анализ крови, анализ мочи, ЭКГ) были отнесены к категории низкого/среднего риска. Значительное изменение категории риска достигалось при применении УЗ исследования для выявления ПОМ: более 50% пациентов, ранее отнесенных

к категории низкого/высокого риска, были затем реклассифицированы в категорию высокого риска (3).

У 580 пациентов нелеченной АГ (355 мужчин, средний возраст 47,8 \pm 11,4 лет), отнесенных в категории низкого/среднего риска после рутинного обследования, изучалось соотношение эффективность/стоимость УЗ исследования сонных артерий и ЭхоКГ для стратификации по риску в зависимости от возраста (< 50 и \ge 50 лет) и пола.

По данным рутинного обследования 16,3% обследованных отнесены в категорию низкого риска, 83,7% – среднего. Субклиническое поражение сонных артерий было выявлено у 27,0%, что соответствовало высокому сердечно-сосудистому риску. До исследования сонных артерий риск был недооценен у 12,6% мужчин < 50 лет, 14,1% женщин < 50 лет, 53,0% мужчин ≥ 50 лет и 40,1% женщин ≥ 50 лет. Стоимость выявления одного случая каротидного атеросклероза составила 473 евро у пациентов < 50 лет и 133 евро у пациентов ≥ 50 лет. Таким образом, роль определения ТИМ сонных артерий в оценке риска и соотношение эффективность/стоимость во многом определялось возрастом и полом пациентов (4).

ЭхоКГ критерии ГЛЖ (ИММЛЖ ≥ 125 г/м² у мужчин, ≥ 110 г/м² у женщин) были выявлены у 86 больных (14,8%), что соответствовало категории высокого риска. До ЭхоКГ риск был недооценен у 8,9% мужчин < 50 лет, 12,3% женщин < 50 лет, 26,7% мужчин ≥ 50 лет и 15,3% женщин ≥ 50 лет. Стоимость выявления 1 случая ГЛЖ составила 595 евро у пациентов до 50 лет и 290 евро у пациентов ≥ 50 лет. Авторы сделали вывод о наибольшей частоте ГЛЖ и, соответственно, вероятности повышения категории сердечнососудистого риска на основании ЭхоКГ у мужчин старшего возраста. ЭхоКГ имеет ограниченное значение и невыгодное соотношение эффективность/стоимость у молодых пациентов с АГ (5). Данные результаты не подтвер-

Большое значение имеет реклассификация пациентов имеющих средний риск сердечно-сосудистых осложнений (повышение категории сердечно-сосудистого риска до высокого), так как это требует безотлагательного начала медикаментозной терапии. К повышению категории риска у пациентов, имеющих средний риск сердечно-сосудистых осложнений приведет выявление субклинического ПОМ, метаболического синдрома или увеличение числа имеющихся ФР до трех.



дили необходимости ЭхоКГ как рутинной процедуры у пациентов с неосложненной АГ.

На основании анализа различных алгоритмов обследования 405 пациентов с нелеченной АГ был предложен следующий наименее затратный диагностический алгоритм для выявления ПОМ: МАУ (среднее значение из 3 непоследовательных утренних анализов), затем ЭхоКГ, затем УЗ исследование сонных артерий (8). Распространенность МАУ, ГЛЖ и поражения сонных артерий (увеличение ТИМ или атеросклеротическая бляшка) составила 13, 49 и 32% соответственно. Сочетание 3 методик приводило к значительному увеличению пропорции пациентов с высоким/очень высоким риском. Методики различались по чувствительности: альбуминурия 20%; ЭхоКГ 65%; УЗ исследование сонных артерий 41%. Таким образом, УЗ исследование сердца и сосудов являются высоко чувствительным методом для выявления ПОМ, однако с точки зрения эффективность/ стоимость предлагалось начинать обследование с определения МАУ.

Полученные нами результаты о первостепенном значении выявления субклинического поражения почек для стратификации больных неосложненной АГ по риску согласуются с данными другого исследования (6). Обследовано 459 пациентов с неосложненной нелеченной АГ (64% мужчин, средний возраст 47,3 года, без СД). Сочетанное определение МАУ и ККр по формуле Кокрофта-Гаулта изменило стратификацию больных по риску в сравнении с рутинным обследованием: 68% пациентов вместо 58% были отнесены к категории высокого/ очень высокого риска. УЗ исследование сердца и сосудов, направленное на выявление субклинического ПОМ, не обладало преимуществом перед оценкой функционального состояния почек в отношении стратификации по риску.

выводы

Изменения и введение новых стратификационных ФР и крите-

риев субклинического ПОМ в рекомендации по АГ 2007/2008 гг. имеет разное значение для выделения групп пациентов с высоким/ очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с неосложненной АГ без СД. Наиболее значимо уменьшает пропорцию пациентов с низким/средним риском введение снижения СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² как признака субклинического поражения почек (на 56,4%).

Больным АГ с низким/средним риском развития сердечнососудистых осложнений на оснорутинного вании результатов физического и лабораторного исследования показано расширение объема обследования с целью уточнения категории риска, сроков начала антигипертензивной терапии и определения уровня целевого АД. Расширение обследования на первом этапе должно включать оценку функционального состояния почек - расчет скорости клубочковой фильтрации по MDRD и определение альбуминурии. 😉 Φ

Литература

- 1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации РМОАГ и ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и 6. профилактика. 2008; 7(6). Приложение 2:1-16.
- 2. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007; 25: 1105-1187
- Cuspidi C., Ambrosioni E., Mancia G. et al. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey. J Hypertens. 2002; 7: 1307-14.
- Cuspidi C., Meani S., Valerio C. et al. Carotid atherosclerosis and cardiovascular risk stratification: role and cost-effectiveness of echo-Doppler examination in untreated essential hypertensives. Blood Press. 2006; 15(6): 333-9.
- Cuspidi C., Meani S., Valerio C. et al. Left ventricular hypertrophy and cardiovascular risk stratification: impact and cost-effectiveness of echocardiography in recently

- diagnosed essential hypertensives. J Hypertens. 2006; 24(8): 1671-1677. 12. Ibsen H., Olsen M.N., Wachtell K. et al. Reduction in albuminuria translate to re-
- Leoncini G., Ratto E., Viazzi F. et al. Global risk stratification in primary hypertension: the role of the kidney. J Hypertens. 2008; 26: 427-432.
- Viazzi F., Leoncini G., Parodi D. et al. Impact of target organ damage assessment in the evaluation of global risk in patients with essential hypertension. J Am Soc Nephrol 2005: 16: 89-91.
- Viazzi F., Parodi D., Leoncini G. et al. Optimizing global risk evaluation in primary hypertension: the role of microalbuminuria and cardiovascular ultrasonography. J Hypertens. 2004; 22(5): 907-13.
- Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопулярный маркер неблагоприятного прогноза. Тер архив. 2007; 6: 5-10.
- 10. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В. Микроальбуминурия универсальный маркер неблагоприятного прогноза. Клиническая медицина. 2008; 11: 4-9.
- Devereux R.B., Wachtell K., Gerdts E. et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. JAMA. 2004; 292: 2350-2356.

- Ibsen H., Olsen M.N., Wachtell K. et al. Reduction in albuminuria translate to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study. Hypertension. 2005; 45: 198-202.
- OÍsen M.N., Wachtell K., Ibsen H. et al. LIFE Study Investigators. Reductions in albuminuria and in electrocardiographic left ventricular hypertrophy independently improve prognosis in hypertension: the LIFE study. J Hypertens. 2006; 24: 775-781.
- 14. 2003 European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2003 Jun; 21(6): 1011-
- Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976; 16: 31-41.
- Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med. 1999; 130: 461-470.
- 17. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого

- риска. Рекомендации ВНОК и Научного общества нефрологов России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008: 7 (6). Приложение 3: 1-20.
- National Kidney Foundation. K/DOQl clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
- Levey A.S., Eckardt K.U., Tsukamoto Y. et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Kidney Int 2005; 67(6): 2089-100.
- Froissart M., Rossert J., Jacquot C. et al. Predictive performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. J Am Soc Nephrol. 2005; 16: 763-773.
- 21. Stevens A.L., Coresh J., Greene T., Levey A.S.
 Assessing kidney function measured and
 estimated glomerular filtration rate. N Engl
 J Med. 2006; 354: 2473-83.
- Buyukozturk K., Ilerigelen B., Kabakci G. et al. Intensive cardiovascular examination regarding blood pressure levels: evaluation of risk groups. ICEBERG study. Blood Press. 2006; 5: 291-301.