

УДК 616.61:616.12-008.331.1:616.127-073.173-073.432.19

**Abstract**

**Fushtey I.M., Tokarenko O.O.\***  
*SE "Zaporozhye Medical Academy  
of Postgraduate Education "*  
*25, Shevchenko Blvd.*  
*Zaporizhzhya, 69095, Ukraine*

**COMPLEX INTIMA-MEDIA OF THE CAROTID ARTERIES,  
ELASTIC PROPERTIES OF THE VASCULAR AND THEIR  
PREDICTOR ABILITY IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE  
NEPHROPATHY**

**Introduction.** Studying features of arterial stiffness and its predictor ability at an early stage of the hypertensive nephropathy (HN) is very important to deepen knowledge about pathogenetic development mechanisms of the latter. The aim was to study intima-media thickness (IMT) of carotid arteries in patients with HN, to study elastic properties of vascular elastic and muscular types identifying their interactions, and to analyze their predictor abilities concerning the HN.

**Materials and Methods.** We examined two main groups of patients with essential hypertension (EH) stage II with second (n=31) and third (n=31) degree of increased blood pressure with early signs of nephropathy, and also three comparison groups, including patients with EH stage II with second (n=31) and third (n=31) degree of increased blood pressure with preserved renal function and practically healthy individuals (n=31). The ratio value of albumin/creatinine in urine  $\geq 30$  mg/d was seen as a marker of kidney disorder, the latter found by immunoturbidimetry method. Ultrasound examination of neck vessels was performed using sonographic complex Ultima Pro-30 with the help of a linear probe L5-10/40E. IMT measured in the distal common carotid arteries. For further analysis the average IMT value of left and right common carotid arteries was used. Increase of IMT was diagnosed with the value higher than 0,9 mm. To estimate the condition of elastic properties of the vascular wall a computerized rheographic complex REO-COM was used. Measurements of the pulse wave velocity (PWV) were performed on the aorta and the aorto-femoral segments.

**Results.** These data suggest that in patients with EH and HN significantly more pronounced remodeling of carotid arteries is observed, as well as a significant loss of elastic properties of blood vessels of elastic and muscular types. It was found that there exist correlation interrelations parameters of the elastic properties of blood vessels between themselves and with the IMT averages of left and right common carotid artery. ROC analysis revealed that the IMT average of the left and right common carotid artery, PWV on the aorta and average PWV on the left and right aorto-femoral segments can be used as predictors of HNo occurrence. Logistic regression revealed that among the latter the most qualitative and independent predictors are PWV on the aorta and IMT average of the left and right common carotid artery. And both an isolated use and as a part of the constructed model of logistic regression are possible.

**Keywords:** hypertensive nephropathy, thickness of the intima-media complex, pulse wave velocity, arterial stiffness.

**Corresponding author:** \*O.O.Tokarenko@gmail.com

**Резюме**

**Фуштей І.М., Токаренко О.О.**  
ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»,  
Запоріжжя, 69001, Україна

**КОМПЛЕКС ІНТИМА-МЕДІА КАРОТИДНИХ АРТЕРІЙ,  
ПРУЖНО-ЕЛАСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АРТЕРІАЛЬНИХ  
СУДИН І ЇХ ПРЕДИКТОРНА ЗДАТНІСТЬ У ХВОРИХ НА  
ГІПЕРТЕНЗИВНУ НЕФРОПАТІЮ (ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІ-  
ДЖЕННЯ)**

Метою було дослідження у хворих на гіпертензивну нефропатію товщини комплексу інтима-медіа каротидних артерій, вивчення пружно-еластичних властивостей судин еластичного і м'язового типів, виявлення їх взаємозв'язків, та аналіз їх предикторних здатностей, щодо появи нефропатії.

Обстежено дві основні групи хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем підвищення артеріального тиску з наявністю ранніх проявів нефропатії та три групи співставлення, серед яких хворі на гіпертонічну хворобу II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем підвищення артеріального тиску із збереженою функцією нирок та практично здорові особи (n=31). Виміряли товщину комплексу інтима-медіа в дистальних відділах загальних сонних артерій та оцінювали стан пружно-еластичних властивостей артеріальних судин, шляхом вимірювання швидкості поширення пульсової хвилі на аорті та аорто-стегновому сегменті. Швидкість поширення пульсової хвилі вимірювали застосовуючи реографічний комплекс РЕОКОМ.

Отримані дані свідчать про те, що у хворих на гіпертонічну хворобу з гіпертензивною нефропатією визначається достовірно більш виражений характер ремоделювання сонних артерій, а також більш значущі втрати пружно-еластичних властивостей судин, як еластичного, так і м'язового типів. Встановлено наявність кореляційних взаємозв'язків показників, що характеризують пружно-еластичні властивості артеріальних судин між собою, а також з усередненим показником товщини комплексу інтима-медіа лівої та правої загальної сонної артерії. Застосовуючи ROC аналіз виявлено, що усереднений показник товщини комплексу інтима-медіа лівої та правої загальної сонної артерії, швидкість поширення пульсової хвилі по аорті та усереднений показник швидкості поширення пульсової хвилі по лівому та правому аорто-феморальних сегментах можуть використовуватися в якості предикторів виникнення гіпертензивної нефропатії. За допомогою логістичної регресії виявлено, що серед останніх найбільш якісними незалежними предикторами є швидкість поширення пульсової хвилі по аорті та усереднений показник товщини комплексу інтима-медіа лівої та правої загальної сонної артерії та є можливим їх, як ізольоване використання, так і застосування в моделі побудованої логістичної регресії.

**Ключові слова:** гіпертензивна нефропатія, товщина комплексу інтима-медіа, швидкість поширення пульсової хвилі, артеріальна жорсткість.

**Резюме**

**Фуштей І.М., Токаренко О.О.\***  
ГУ «ЗМАПО МЗ України»,  
Запорожье, 69001, Украина

**КОМПЛЕКС ИНТИМА-МЕДИА КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ,  
УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРТЕРИАЛЬНЫХ  
СОСУДОВ И ИХ ПРЕДИКТОРНАЯ СПОСОБНОСТЬ У  
БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**

Целью явилось исследование у больных гипертензивной нефропатией толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, изучение

упруго-эластических свойств сосудов эластичного и мышечного типов, выявление их взаимосвязей, а также анализ их предикторных способностей, относительно появления нефропатии.

Обследовано две основные группы больных гипертонической болезнью II стадии со второй (n=31) и третьей (n=31) степенью повышения артериального давления с наличием ранних проявлений нефропатии и три группы сопоставления, среди которых больные гипертонической болезнью II стадии со второй (n=31) и третьей (n=31) степенью повышения артериального давления с сохраненной функцией почек и практически здоровые лица (n=31). Измеряли толщину комплекса интима-медиа в дистальных отделах общих сонных артерий и оценивали состояние упруго-эластичных свойств артериальных сосудов, путем измерения скорости распространения пульсовой волны на аорте и аорто-бедренном сегменте. Скорость распространения пульсовой волны измеряли используя компьютеризированный реографический комплекс РЕОКОМ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных гипертонической болезнью с гипертензивной нефропатией определяется достоверно более выраженный характер ремоделирования сонных артерий, а также более значимые снижение упруго-эластичных свойств сосудов как эластичного, так и мышечного типов. Установлено наличие корреляционных взаимосвязей показателей, характеризующих упруго-эластичные свойства артериальных сосудов между собой, а также с усредненным показателем толщины комплекса интима-медиа левой и правой общей сонной артерии. Используя ROC анализ обнаружено, что усредненный показатель толщины комплекса интима-медиа левой и правой общей сонной артерии, скорость распространения пульсовой волны по аорте и усредненный показатель скорости распространения пульсовой волны по левому и правому аорто-фemorальному сегментам могут использоваться в качестве предикторов возникновения гипертензивной нефропатии. С помощью логистической регрессии установлено, что среди последних наиболее качественными независимыми предикторами является скорость распространения пульсовой волны по аорте и усредненный показатель толщины комплекса интима-медиа левой и правой общей сонной артерии. Возможно, как изолированное их использование, так и применение в созданной модели логистической регрессии.

**Ключевые слова:** гипертензивная нефропатия, толщина комплекса интима-медиа, скорость распространения пульсовой волны, артериальная жесткость.

**Автор, відповідальний за листування:** \* О.О.Tokarenko@gmail.com

### Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) займає одне з провідних місць в структурі причин термінальної стадії ниркової недостатності, що робить проблему вивчення ураження нирок, зв'язану з артеріальною гіпертензією, надзвичайно актуальною [1;2;3]. На сьогоднішній день є незаперечним той факт, що передчасне підвищення артеріальної жорсткості пов'язане із ремоделюванням магістральних судин та спостерігається,

як при прогресуванні хронічної хвороби нирок (ХХН), так і в термінальній стадії ХХН [4]. Проте слід зазначити, що артеріальна ригідність виявляється вже на початковій стадії ХХН [5]. Відомо, що артеріальна жорсткість пов'язана із зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та є предиктором прогресування захворювань нирок та несприятливого серцево-судинного результату [4]. Мінімальне зниження ШКФ чи поява мікроальбумінурії незалежно



пов'язані із підвищенням артеріальної жорсткості [6]. Вимірювання товщини комплексу інтима-медіа в загальній сонній артерії (ТКІМ) та швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ) в даний час рекомендується для ранньої діагностики гіпертонічної васкулопатії [7]. Таким чином вивчення особливостей проявів артеріальної ригідності та дослідження її предикторної здатності на ранній стадії гіпертензивної нефропатії є досить важливим для поглиблення знань, щодо патогенетичних механізмів розвитку останньої.

**Мета роботи.** Дослідити стан комплексу інтима-медіа (КІМ) каротидних артерій та пружно-еластичні властивості судин еластичного і м'язового типів, виявити їх взаємозв'язки, та проаналізувати їх предикторні здатності, щодо появи гіпертензивної нефропатії.

**Матеріали і методи дослідження.** Було обстежено дві основні групи хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем підвищення артеріального тиску (АТ) з наявністю ранніх проявів нефропатії та три групи співставлення, серед яких хворі на ГХ II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем підвищення АТ із збереженою функцією нирок та практично здорові особи (n=31). Величина співвідношення вмісту альбуміну/креатиніну у сечі  $\geq 30$  мг/г розцінювалось, як маркер ураження нирок, остання визначалась імунотурбідиметричним методом.

Ультразвукове дослідження судин шії проводили із застосуванням сонографічного комплексу Ultima Pro-30 («Радмір» ДП АТ НДІ радіотехнічних вимірювань) за допомогою лінійного датчика L5-10/40Е. ТКІМ виміряли в дистальних відділах загальних сонних артерій. Для подальшого аналізу застосовували усереднене значення ТКІМ лівої та правої загальних сонних артерій. Потовщення КІМ діагностували при значенні  $> 0,9$  мм. Для оцінки стану пружно-еластичних властивостей судинної стінки застосовували комп'ютеризований реографічний комплекс РЕОКОМ (Національний аерокосмічний університет «ХАІ», НТЦ радіоелектронних медичних приладів і технологій ХАІ-МЕДІКА). Вимірювання швидкості розповсюдження пульсової хвилі проводилось на аорті та аорто-стегновому сегменті.

**Методи статистичного аналізу.** Для виявлення характеру розподілу даних застосовували, як візуальне порівняння реальної гістограми з кривою Гауса, так і критерії нормальності роз-

поділу, а саме критерій Колмогорова-Смірнова з поправкою Ліллієфорса та критерій Шапіро-Уїлка. Враховуючи, що отримані дані мали нормальний розподіл, вони представлялись у вигляді  $M \pm \sigma$ , де  $M$  - середнє арифметичне,  $\sigma$  - середнє квадратичне відхилення. Застосовувалась однофакторний дисперсійний аналіз One-way ANOVA з подальшим проведенням post-hoc аналізу. Перевірку рівності дисперсій в досліджуваних групах виконували за допомогою тесту Левене. Для множинних порівнянь застосовували апостеріорні тести при рівності дисперсій в досліджуваних групах застосовували тест Шеффе, у випадку коли рівності дисперсій виявлено не було вдавалися до застосування тесту Т2-Тамхейна. Аналіз взаємозв'язку між показниками вибіркового сукупностей проводили шляхом розрахунку коефіцієнта кореляції Пірсона. Для оцінки предикторних здатностей аналізованих показників, щодо появи нефропатії у хворих на ГХ використовували ROC-аналіз. Для виявлення оптимальної точки розподілу застосовували індекс Юдена. Для пошуку найбільш якісних незалежних предикторів долучались до побудови моделі логістичної регресії з використанням покрокового алгоритму з подальшим обчисленням оптимальної точки розподілу вірогідності з використанням ROC-аналізу.

**Результати та їх обговорення.** В ході проведеного дослідження було виявлено статистично достовірне збільшення усередненого показника ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії в хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем підвищення АТ з нефропатією на 42,25 % ( $p < 0,001$ ) та на 61,97 % ( $p < 0,001$ ) відносно значень отриманих в групі практично здорових осіб (таблиця 1). При аналізі зазначеного показника в залежності від наявності нефропатії було виявлено статистично достовірне його збільшення в хворих з 2-им ступенем підвищення АТ на 26,25 % ( $p < 0,001$ ), а також в хворих з 3-ім ступенем підвищення АТ на 26,37 % ( $p < 0,001$ ).

Під час аналізу показника ШППХ по аорті було виявлено його статистично достовірне збільшення в групі хворих на ГХ з наявністю нефропатії на 66,11 % ( $p < 0,001$ ) та на 83,79 % ( $p < 0,001$ ) відповідно у співставленні з практично здоровими особами. При вивченні показника ШППХ по аорті в залежності від наявності нефропатії виявлено, що в групах хворих на ГХ з 2-им ступенем підвищення АТ було виявлено статистично достовірне його збільшення в хворих з нефропатією на 17,45 % ( $p < 0,001$ ) по відношен-

ню до хворих із збереженою функцією нирок. У хворих на ГХ з 3-ім ступенем підвищення АТ та наявністю нефропатії виявлено статистичне достовірне збільшення показника ШППХ по аорті

по відношенню до хворих із 3-ім ступенем підвищення АТ та із збереженою функцією нирок на 17,55 % ( $p < 0,001$ ).

**Таблиця 1.**  
**Стан КІМ та пружно-еластичні властивості судин еластичного та м'язового типів у обстежених пацієнтів (M ± σ)**

Групи	Показники, одиниці вимірювання		
	Усереднений показник ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії, мм	ШППХ по аорті, м/с	Усереднений показник ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах, м/с
Практично здорові особи ГХ II стадія, ступінь АГ 2, n = 31	0,71 ± 0,10	5,43 ± 0,61	7,21 ± 0,71
	0,80 ± 0,13 P <sub>1-2</sub> 0,065	7,68 ± 0,62 < 0,001	8,39 ± 1,37 0,001
ГХ II стадія, ступінь АГ 3, n = 31	0,91 ± 0,18	8,49 ± 1,33	9,33 ± 1,43
	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	P <sub>2-3</sub> 0,040	0,035	0,099
ГХ II стадія, ступінь АГ 2 з нефропатією, n = 31	1,01 ± 0,20	9,02 ± 0,87	9,71 ± 1,11
	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	P <sub>2-4</sub> < 0,001	< 0,001	0,001
ГХ II стадія, ступінь АГ 3 з нефропатією, n = 31	1,15 ± 0,12	9,98 ± 1,18	10,51 ± 1,32
	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	P <sub>1-5</sub> < 0,001	< 0,001	0,014
	P <sub>3-5</sub> < 0,001	< 0,001	0,124
	P <sub>4-5</sub> 0,019	0,005	

При вивченні усередненого показника ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах було виявлено його статистичне достовірне збільшення в хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем підвищення АТ з проявами нефропатії на 34,67 % ( $p < 0,001$ ) та на 45,77 % ( $p < 0,001$ ) відповідно по відношенню до практично здорових осіб. При аналізі в залежності від наявності нефропатії в групах хворих на ГХ з 2-им ступенем підвищення АТ було виявлено статистичне достовірне збільшення усередненого показника ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах в хворих з нефропатією на 15,73 % ( $p = 0,001$ ) по відношенню до хворих із збереженою функцією нирок. Така ж динаміка була відмічена у хворих на ГХ з 3-ім ступенем підвищення АТ з нефропатією, було виявлено статистичне достовірне збільшення зазначеного показника по відношенню до хворих із 3-ім ступенем підвищення АТ із збереженою функцією нирок на 12,65 % ( $p = 0,014$ ).

Під час проведення кореляційного аналізу були знайдені статистично достовірні прямі кореляційні зв'язки середньої сили між співвідношенням альбуміну сечі до креатиніну сечі та усередненим показником ТКІМ лівої та правої

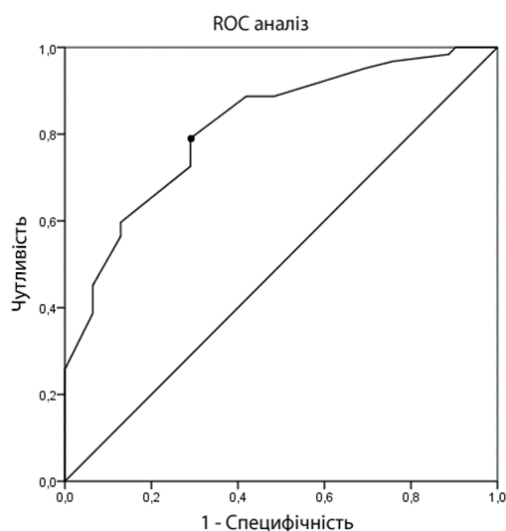
загальної сонної артерії ( $r = 0,564$ ;  $p < 0,001$ ), а також усередненим показником ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах ( $r = 0,551$ ;  $p < 0,001$ ). Між співвідношенням альбуміну сечі до креатиніну сечі та ШППХ по аорті встановлено наявність статистично достовірного прямого сильного кореляційного зв'язку ( $r = 0,861$ ;  $p < 0,001$ ).

Статистично достовірні прямі кореляційні зв'язки середньої сили були знайдені між усередненим показником ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії та ШППХ по аорті ( $r = 0,625$ ;  $p < 0,001$ ), а також усередненим показником ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах ( $r = 0,525$ ;  $p < 0,001$ ).

Між ШППХ по аорті та усередненим показником ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах було виявлено статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок середньої сили ( $r = 0,622$ ;  $p < 0,001$ ).

На наступному етапі ми переходили до ROC-аналізу. Наявність чи відсутність проявів нефропатії дало нам можливість розподілити хворих на ГХ на два класи, застосовуючи бінарну класифікацію. На рисунку 1 представлена ROC-

крива для усередненого показника ТКІМ лівої

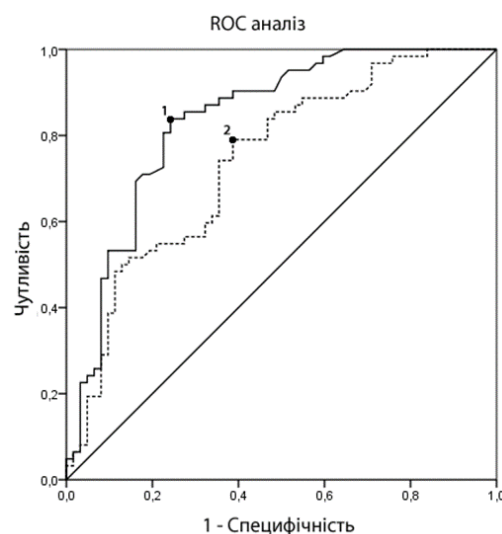


**Рисунок 1.** – ROC-крива усередненого показника ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії у хворих на ГХ

Виявлено, що усереднений показник ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії у хворих на ГХ може виступати в якості предиктору (AUC=0,819; 95 % ДІ 0,740-0,882;  $p < 0,001$ ) наявності ГН при оптимальній точці розподілу  $> 0,9$  мм з чутливістю 79,03 % (95 % ДІ 66,8 – 88,3) та специфічністю 70,97 % (95 % ДІ 58,1 – 81,8) при величинах відношення правдоподібності позитивного та негативного результатів рівних 2,72 (95 % ДІ 2,2-3,3) та 0,30 (95 % ДІ 0,2-0,5) відповідно. Для зазначеної оптимальної точки розподілу  $> 0,9$  мм, позитивна прогностична цінність діагностичного результату у хворих на ГХ склала 73,1 % (95 % ДІ 60,8-83,3), а негативна прогностична цінність діагностичного результату склала 77,2 % (95 % ДІ 64,2-87,3). Також було обчислено відношення шансів, котре склало 9,214 (95 % ДІ 4,053-20,948;  $p < 0,001$ ), останнє демонструє, що шанс правильної діагностики нефропатії значно перевищує шанс її хибної діагностики при застосуванні зазначеного тесту, тобто випадків, коли маркер спрацював значно більше, ніж випадків, коли маркер не спрацював.

Перевіряли предикторну здатність пружно-еластичних властивостей артеріальних судин. На рисунку 2 представлені ROC-криві для ШППХ по аорті та усередненого показника ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах.

та правої загальної сонної артерії.



**Рисунок 2.** – ROC-криві для ШППХ по аорті (1) та усередненого показника ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах (2) у хворих на ГХ.

Було встановлено, що ШППХ по аорті у хворих на ГХ є предиктором (AUC=0,837; 95 % ДІ 0,760-0,897;  $p < 0,001$ ) наявності ГН при оптимальній точці розподілу  $> 8,46$  м/с з чутливістю 83,87 % (95 % ДІ 72,3-92,0) та специфічністю 75,81 % (95 % ДІ 63,3-85,8) при величинах відношення правдоподібності позитивного та негативного результатів рівних 3,47 (95 % ДІ 2,9-4,1) та 0,21 (95 % ДІ 0,1-0,4) відповідно. Для зазначеної оптимальної точки розподілу  $> 8,46$  м/с позитивна прогностична цінність діагностичного результату у хворих на ГХ, склала 77,6 %

(95 % ДІ 65,8-86,9), в той час як негативна прогностична цінність склала 82,5 % (95 % ДІ 70,0-91,3). Відношення шансів склало 16,293 (95 % ДІ 6,677-39,761;  $p < 0,001$ ).

Аналізуючи усереднений показник ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах у хворих на ГХ було виявлено, що останній також може виступати в якості предиктору (AUC=0,740; 95 % ДІ 0,654-0,815;  $p < 0,001$ ) наявності гіпертензивної нефропатії при оптимальній точці розподілу  $> 9,18$  м/с з чутливістю 79,03 % (95 % ДІ 66,8 - 88,3) та специфічністю 61,29 % (95 % ДІ 48,1-73,4) при величинах відношення правдоподібності позитивного та негативного результатів рівних 2,04 (95 % ДІ 1,6-2,6) та 0,34 (95 % ДІ 0,2-0,6) відповідно. Для зазначеної оптимальної точки розподілу  $> 9,18$  м/с позитивна прогностична цінність діагности-



чного результату у хворих на ГХ склала 67,1 % (95 % ДІ 55,1-77,7), а негативна прогностична цінність склала 74,5 % (95 % ДІ 60,4-85,7). Відношення шансів, котре склало 5,968 (95 % ДІ 2,690-13,241;  $p < 0,001$ ).

Площа під ROC-кривою ШППХ по аорті була статистично достовірно більша на 13,11 % ( $p = 0,010$ ) за площу під ROC-кривою усередненого показника ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах. Так різниця між площами склала 0,096 (95 % ДІ 0,023-0,170). Спираючись на отриманні дані можна зробити висновок, що ШППХ по аорті може більш якісно відзеркалювати наявність нефропатії, ніж усереднений показник ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах.

Надалі вдавалися до методу логістичної регресії. Було припущено, що в модель логістичної регресії можуть увійти наступні показники: усереднений показник ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії, усереднений показник ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах та ШППХ по аорті.

Під час покрокового алгоритму найбільш якісними факторами, котрі здатні виступати в якості незалежних предикторів появи нефропатії у хворих на ГХ виявилися ШППХ по аорті та усереднений показник ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії.

Побудована модель виявилась статистично значимою, так  $\chi^2 = 50,204$  ( $p < 0,001$ ) та був досягнутий рівень значущості критерію Хосмера-Лемешова ( $p = 0,700$ ). Результати аналізу представлені в таблиці 2.

Грунтуючись на даних представлених в таблиці було створено рівняння логістичної регресії, що мало вигляд:

$$\beta = - 10,252 + 0,690 \times \text{ШППХ по аорті} + 4,381 \times \text{усереднений показник ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії}$$

Ймовірність наявності у хворого на ГХ нефропатії обчислювалось за формулою:

$$\text{PRED1} = 1 / (1 + \text{EXP} (-\beta)).$$

В свою чергу ймовірність відсутності у хворого на ГХ нефропатії обчислювалась за формулою:  $\text{PRED2} = 1 - \text{PRED1}$ .

Таблиця 2.

Модель логістичної регресії

Показник	Константа	ШППХ по аорті	Усереднений показник ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії
Коефіцієнт регресії В	- 10,252	0,690	4,381
Стандартна похибка	2,042	0,281	1,630
Вальд	25,195	6,031	7,222
Рівень значущості коефіцієнту регресії В	< 0,001	0,014	0,007
Експоненціальний коефіцієнт регресії		1,994	79,887
95 % довірчий інтервал для Exp (В)		1,150-3,459	3,273-1949,761

З метою пошуку оптимального значення ймовірності, базуючись на якому можна буде, використовуючи дану модель логістичної регресії, передбачати наявність у хворого на ГХ нефропатії була побудована ROC-крива. Остання будувалась на базі значень заздалегідь розрахованих ймовірностей виникнення нефропатії у кожного пацієнта (рисунок 3).

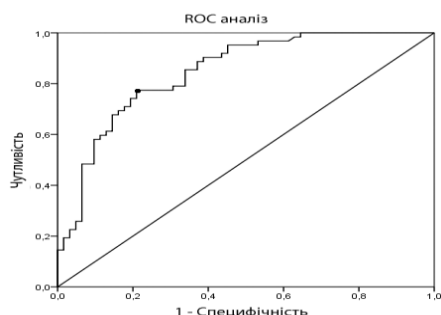


Рисунок 3. – ROC-крива для ймовірності виникнення нефропатії у хворих на ГХ за результатами логістичної регресії.

Було встановлено, що дана модель логістичної регресії у хворих на ГХ може прогнозувати (AUC=0,845; 95 % ДІ 0,769-0,904;  $p < 0,001$ ) наявність гіпертензивної нефропатії при оптимальній точці розподілу ймовірності > 0,46 з чутливістю 77,42 % (95 % ДІ 65,0-87,1) та специфічністю 79,03 % (95 % ДІ 66,8-88,3) при величинах відношення правдоподібності позитивного та негативного результатів рівних 3,69 (95 % ДІ 3,1-4,4) та 0,29 (95 % ДІ 0,1-0,6) відповідно. Для зазначеної оптимальної точки розподілу ймові-



рності > 0,46 позитивна прогностична цінність діагностичного результату у хворих на ГХ складала 78,7 % (95 % ДІ 66,3-88,1), а негативна прогностична цінність діагностичного результату складала 77,8 % (95 % ДІ 65,5-87,3).

Маючи дані, щодо значення ШППХ по аорті та усередненого показника ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії для конкретного хворого та підставляючи їх в вищенаведене рівняння логістичної регресії отримуємо значення  $\beta$ . Спираючись на отримане значення  $\beta$  має змогу обчислити значення PRED1, тобто ймовірність наявності нефропатії та при перевищенні його значення 0,46 константувати наявність у хворого на ГХ нефропатії.

Порівнюючи площу під ROC кривими не виявлено статистично достовірної різниці між площею під ROC-кривою показника ШППХ по

аорті та площею під ROC-кривою усередненого показника ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії ( $p=0,63$ ). Також не було виявлено статистично достовірної різниці між площею під ROC-кривою ймовірності, що обчислювалась на базі побудованої моделі логістичної регресії та площами під ROC-кривими показників ШППХ по аорті ( $p=0,66$ ) та усередненого показника ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії ( $p=0,17$ ). Таким чином, спираючись на отримані дані, можна зробити висновок, що ізольоване використання предикторів ШППХ по аорті та усередненого показника ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії є не гіршим ніж їх залучення в модель логістичної регресії. До того ж слід відмітити, що їх залучення в модель, потребує більших технічних ресурсів, що збільшує діагностичну вартість.

### Висновки

1. Отримані дані свідчать про те, що у хворих на ГХ з ГН визначається достовірно більш виражений характер ремоделювання сонних артерій, а також більш значущі втрати пружно-еластичних властивостей судин як еластичного, так і м'язового типів. Ступінь підвищення АТ, як і наявність нефропатії мали вплив на ремоделювання сонних артерій. Пружно-еластичні властивості судин еластичного типу залежали, як від ступеня підвищення АТ, так і від наявності нефропатії причому вплив обох факторів був виражений в рівній мірі. Пружно-еластичні властивості судин м'язового типу в більшій мірі залежали від наявності нефропатії.

2. Виявлені кореляційні взаємозв'язки між показником співвідношенням альбуміну сечі до креатиніну сечі та показниками, що характеризують ремоделювання артеріальних судин. Також встановлено наявність кореляційних взає-

мозв'язків показників, що характеризують пружно-еластичні властивості артеріальних судин між собою, а також з усередненим показником ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії.

3. Застосовуючи ROC аналіз виявлено, що усереднений показник ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії, ШППХ по аорті та усереднений показник ШППХ по лівому та правому аорто-феморальних сегментах можуть використовуватися в якості предикторів виникнення гіпертензивної нефропатії.

4. За допомогою логістичної регресії виявлено, що показники ШППХ по аорті та усереднений показник ТКІМ лівої та правої загальної сонної артерії серед проаналізованих показників є найбільш якісними незалежними предикторами наявності у хворих на ГХ гіпертензивної нефропатії та є можливим їх, як ізольоване використання, так і застосування в моделі побудованої логістичної регресії.

### References (список літератури)

- Grinshteyn YuI, Shabalin VV, Kosinova AA. [Hypertensive nephropathy: occurrence and diagnostic markers]. *Rossiyskie Meditsinskie Vesti*. 2011; 16(4):4–10.
- Krutikov ES, Chistjakova SI, Filippov AV. [Nephropathy in patients with arterial hypertension, a modern view on the problem]. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2012; 15 (2):310–314.
- Puttinger H, Soleiman A, Oberbauer R. Regression of hypertensive nephropathy during three years of optimal blood pressure control. *Wien Klin Wochenschr*. 2003; 115(12):429–431.
- Briet M, Boutouyrie P, Laurent S, London GM. Arterial stiffness and pulse pressure in CKD and ESRD. *Kidney International*. 2012; 82(4):388–400.
- Chue CD, Townend JN, Steeds RP, Ferro CJ. Arterial stiffness in chronic kidney disease: causes and consequences. *Heart*. 2010; 96(11):817–823.
- Nah DY, Lee CG, Bae JH, Chung JW, Rhee MY, Kim JH, Kim YS, Kim YK, Lee MM.





Subclinical renal insufficiency range of estimated glomerular filtration rate and microalbuminuria are independently associated with increased arterial stiffness in never treated hypertensives. *Korean Circulation Journal*. 2013; 43(4):255–260.

7. Schmieder R.E. End Organ Damage In Hypertension. *Dtsch Arztebl Int*. 2010; 107(49):866–873.

*(received 12.09.2015, published online 30.09.2015)*

*(отримано 12.09.2015, опубліковано 30.09.2015)*

