

Особливості ремоделювання лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію на тлі подагри

І. О. Данюк, С. Я. Доценко, Д. Г. Рекалов, І. В. Чорна

Запорізький державний медичний університет, Україна

Асоціація подагри з артеріальною гіпертензією (АГ) становить майже 80 % випадків, а ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) і порушення діастолічної функції є закономірним процесом перебудови міокарда в хворих на АГ.

Мета роботи – порівняти особливості ремоделювання ЛШ хворих на АГ у поєднанні з первинною подагрою та хворих на есенціальну АГ без порушень пуринового обміну.

Матеріали та методи. Дослідили 50 чоловіків, які хворі на АГ, що формувалась на тлі первинної подагри, 30 чоловіків, які хворі на есенціальну АГ, та 20 здорових чоловіків. Використовуючи метод ехокардіоскопії, визначили основні показники систолічної, діастолічної функції ЛШ. Дослідили концентрацію сечової кислоти в сироватці крові та показники ліпідограми.

Результати. Встановили вірогідне збільшення об'ємних показників ЛШ, зменшення фракції викиду та збільшення маси міокарда та індексу маси міокарда ЛШ у хворих на АГ на тлі подагри з погіршенням показників діастолічної функції. Виявили вірогідний вплив ступеня АГ, тривалості подагри та обводу талії на показник маси міокарда ЛШ. Встановили зв'язок між підвищенням вмісту сечової кислоти та збільшенням маси міокарда ЛШ.

Висновки. Хворі на АГ у поєднанні з первинною подагрою характеризуються вірогідно більшими показниками маси міокарда ЛШ та індексу маси міокарда ЛШ порівняно з хворими на есенціальну АГ. У хворих на АГ на тлі первинної подагри спостерігається вірогідне погіршення діастолічної функції ЛШ. Одним із факторів, що впливає на процеси ремоделювання ЛШ, є гіперурикемія, адже встановлено, що концентрація сечової кислоти в сироватці корелює зі збільшенням маси міокарда ЛШ та індексу маси міокарда ЛШ.

Ключові слова:

подагра, артеріальна гіпертензія, ремоделювання лівого шлуночка.

Запорізький

медичний журнал. – 2018. – Т. 20, № 5(110). – С. 619–622

DOI:

10.14739/2310-1210.2018.5.141684

E-mail:

daniuk.inna.alex@gmail.com

Особенности ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией на фоне подагры

И. А. Данюк, С. Я. Доценко, Д. Г. Рекалов, И. В. Черная

Ассоциация подагры с артериальной гипертензией (АГ) составляет до 80 % случаев, а ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) и нарушение диастолической функции – закономерный процесс перестройки миокарда у больных АГ.

Цель работы – сравнить особенности ремоделирования левого ЛЖ больных АГ в сочетании с первичной подагрой и больных эссенциальной АГ без нарушений пуринового обмена.

Материалы и методы. Обследовали 50 мужчин, больных АГ, которая формировалась на фоне первичной подагры, 30 мужчин с эссенциальной АГ и 20 здоровых мужчин. Используя метод эхокардиоскопии, определяли основные показатели систолической и диастолической функции ЛЖ. Исследовали концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови и показатели липидограммы.

Результаты. Больные АГ в сочетании с первичной подагрой характеризуются достоверно большими показателями массы миокарда ЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ по сравнению с больными эссенциальной АГ. У больных АГ на фоне первичной подагры отмечено достоверное увеличение жесткости миокарда ЛЖ и ухудшение его диастолической функции.

Выводы. Больные АГ в сочетании с первичной подагрой характеризуются достоверно большими показателями массы миокарда ЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ по сравнению с больными эссенциальной АГ. У больных АГ на фоне первичной подагры установлено достоверное ухудшение диастолической функции ЛЖ. Одним из факторов, влияющих на процессы ремоделирования ЛЖ, является гиперурикемия, так как установлено, что концентрация мочевой кислоты в сыворотке коррелирует с увеличением массы миокарда и индекса массы миокарда ЛЖ.

Ключевые слова:

подагра, артериальная гипертензия, ремоделирование левого желудочка.

Запорожский

медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 5(110). – С. 619–622

Features of left ventricular remodeling in hypertension patients with comorbid gout

I. O. Daniuk, S. Ya. Dotsenko, D. H. Rekalov, I. V. Chorna

Gout is the most common cause of inflammatory arthritis in men elder than 30 years. The association of gout with hypertension is up to 80 % of cases. Study of cardiovascular system remodeling is very relevant.

Aim. To compare the left ventricle remodeling features in patients with hypertension combined with primary gout and patients with essential hypertension without disorders of purine metabolism.

Materials and methods. 50 men with hypertension manifested on the gout background, 30 men with essential hypertension without disorders of purine metabolism and 20 healthy men were examined. The main parameters of left ventricle were determined using echocardiography.

Results. The statistically significant increase in volumetric parameters of the left ventricle in patients with hypertension on the gout background in contrast to the comparison groups and significant decrease in ejection fraction as compared to healthy men were

Key words:

gout, hypertension, left ventricle remodeling.

Zaporozhye

medical journal 2018; 20 (5), 619–622

found. The significant increase in left ventricular mass, myocardial mass index and diastolic left ventricle dysfunction in patients with gout were revealed. Using the multivariate analysis of variance we determined an effect of hypertension degree, gout duration and abdominal obesity presence on the process of left ventricle remodeling. The increase in serum uric acid concentration correlated with an increase in left ventricular mass and myocardial mass index. The most of patients with hypertension and gout had the concentric left ventricular hypertrophy.

Conclusions. Arterial hypertension on the gout background is characterized by a significant increase in left ventricular mass and myocardial mass index and the prevalence of concentric hypertrophy pattern of left ventricular geometric remodeling in comparison to patients with essential hypertension. Significant increase in myocardial stiffness and its diastolic dysfunction occurred in patients with hypertension on the gout background. Concentration of serum uric acid correlates with the increase in left ventricular mass and myocardial mass index.

В останні десятиліття зафіксовано неухильне зростання захворюваності на подагру, що стала найчастішою причиною запального артриту в чоловіків старше за 30 років і становить до 1,7 % загальної захворюваності [1–3]. Виявлення артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих на подагру становить 25–50 %, а при поєднанні з компонентами метаболічного синдрому – до 80 % [4,5].

Ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) і порушення діастолічної функції є закономірним процесом перебудови міокарда у хворих на АГ. Особливості структурних змін ЛШ у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) вивчені достатньо, тому перспективним є дослідження морфофункціональних змін ЛШ у хворих на АГ при порушенні пуринового обміну, оскільки невпинний ріст захворюваності на подагру та її часта асоціація з АГ робить цю проблему надзвичайно актуальною [6–9]. Відомо, що гіперурикемія є незалежним фактором розвитку оксидативного стресу, ендотеліальної дисфункції та активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [9,10]. Саме тому у хворих на подагру створюються умови для прискорення патологічних змін з боку серцево-судинної системи.

Мета роботи

Порівняти особливості ремоделювання ЛШ хворих на АГ у поєднанні з первинною подагрою та хворих на есенціальну АГ без порушень пуринового обміну.

Матеріали і методи дослідження

У першу (основну) групу хворих увійшли 50 чоловіків, які хворі на первинну подагру з синдромом АГ ($53,4 \pm 8,2$ року). Тривалість подагри становила 12 [7; 20] років, тривалість АГ – 8 [4; 10] років. Друга група (порівняння) – 30 чоловіків, які хворі на ГХ ($53,0 \pm 6,3$ року) з середньою тривалістю захворювання 6 [3; 10] років. Третя група (контрольна) – 20 практично здорових чоловіків ($49,5 \pm 4,5$ року).

Групи зіставні за віковими, антропометричними показниками, а перша, друга групи – за тривалістю та ступенем АГ.

Трансторакальну ехокардіоскопію (Ехо-КС) виконали за допомогою ультразвукового апарата «ULTIMA PRO-30» (Харків). Визначали основні показники систолічної, діастолічної функції ЛШ. Для визначення типу геометрії ЛШ розраховували відносну товщину стінок ЛШ, здійснили розрахунок маси міокарда ЛШ (ММЛШ) за формулою Devereux та індексу маси міокарда ЛШ. Визначили вміст сечової кислоти в сироватці крові, загального холестерину, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ і тригліцеридів.

Результати статистично опрацьовані з використанням програми Statistica 6.0. Аналіз нормальності розподілу показників виконали за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Результати наведено у вигляді середнього арифметичного (M) і стандартного відхилення (m) при нормальному розподілі ознак та у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху [Q25; Q75] при розподілі, що відмінний від нормального. Для порівняння груп використовували тест Стьюдента (у випадку нормального розподілу ознак) і критерій Манна–Уїтні (при асиметричному розподілі). Для визначення зв'язку між показниками виконали кореляційний та однофакторний дисперсійний аналіз. Різницю між значеннями вважали статистично вірогідною при рівні критерію значущості $p < 0,05$.

Результати

Порівняльна характеристика результатів наведена в таблиці 1.

Встановили, що у хворих основної групи КДР ЛШ на 10,8 % ($p = 0,02$), КСР ЛШ на 22,2 % ($p = 0,01$), КДО ЛШ на 32,0 % ($p = 0,01$), КСО ЛШ на 65,0 % ($p < 0,001$) були вірогідно більшими, а фракція викиду (ФВ) – на 8,3 % ($p = 0,001$) меншою порівняно з контролем. Щодо осіб, які хворі на ГХ, основної групи спостерігали вірогідне збільшення КСР на 14,0 % ($p = 0,01$) та КСО на 42,0 % ($p = 0,001$).

Встановили, що у хворих основної групи кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ на 10,8 % ($p = 0,02$), кінцево-систолічний розмір (КСР) ЛШ на 22,2 % ($p = 0,01$), кінцево-діастолічний об'єм (КДО) на 32,0 % ($p = 0,01$), кінцево-систолічний розмір (КСО) ЛШ на 65,0 % ($p < 0,001$) були вірогідно більшими, а ФВ на 8,3 % ($p = 0,001$) вірогідно меншою порівняно зі здоровими особами.

Щодо осіб, які хворі на ГХ, основної групи спостерігали вірогідне збільшення КСР на 14,1 % ($p = 0,01$) та КСО на 42,2 % ($p = 0,001$). Досліджуючи товщину стінок ЛШ, визначили, що хворі основної групи та групи ГХ вірогідно не відрізнялись за показниками товщини МШП і ЗС ЛШ, але порівняно з контролем різниця виявилася вірогідною. Так, у хворих основної групи товщина МШП була на 37,6 % ($p < 0,001$), а товщина ЗС ЛШ на 36,3 % ($p < 0,001$) більшою порівняно зі здоровими, а у хворих на ГХ – більшою на 31,2 % ($p < 0,001$) та 33,0 % ($p < 0,001$) відповідно. У хворих основної групи показник ММЛШ був на 17,4 % ($p = 0,04$) більшим, ніж у чоловіків із ГХ і на 88,6 % ($p < 0,001$) порівняно зі здоровими особами. Індекс ММЛШ у хворих основної групи був на 24,5 % ($p = 0,04$) більшим, ніж у хворих на ГХ; на 88,0 % ($p < 0,001$) – порівняно з контрольною групою. Аналіз структури типів геометрії ЛШ показав, що у хворих

основної групи типом геометрії ЛШ, який переважає, є концентрична гіпертрофія (44,0 %), а в хворих на ГХ – концентричне ремоделювання ЛШ (50,0 %).

У хворих на АГ на тлі подагри типом діастолічної дисфункції ЛШ, який переважає, був I (у структурі діастолічної дисфункції – 44 %), а II та III типи діагностовано у 30 % та 18 % випадків відповідно. Тільки у 8 % пацієнтів діастолічна функція була нормальною. У хворих на есенціальну АГ I тип діастолічної дисфункції діагностували в 73,3 %, а у решти пацієнтів виявили нормальний тип діастолічної функції (13,3 %), II (10 %) і III (3,4 %) типи.

Після багатофакторного дисперсійного аналізу у хворих основної групи встановили вірогідний вплив рівня систолічного АТ ($p = 0,002$), діастолічного АТ ($p = 0,004$), тривалості подагри ($p = 0,02$) та обводу талії ($p = 0,04$) на показник ММЛШ. Концентрація сечової кислоти в сироватці крові вірогідно корелювала з показниками ММЛШ ($r = +0,3$, $p < 0,05$) та індексу ММЛШ ($r = +0,4$, $p < 0,05$).

Обговорення

Результати показали, що у хворих на АГ на тлі подагри відбуваються істотно виражені процеси ремоделювання ЛШ порівняно з хворими на есенціальну АГ. Наші результати узгоджуються з даними Фрамінгемського дослідження, яке продемонструвало, що хворі на подагру ($n = 228$) мали втричі більшу частоту виявлення клінічної серцевої недостатності та ехографічні ознаки систолічної дисфункції ЛШ порівняно зі здоровими [11]. Отримані відомості щодо переважання у структурі геометрії ЛШ концентричної гіпертрофії (44,0 %) збігаються з результатами роботи Є. І. Маркелової, в якій показано, що концентрична гіпертрофія ЛШ є найчастішою формою ремоделювання у хворих на подагру в поєднанні з АГ – 33,3 % [12].

Дані щодо вивчення діастолічної дисфункції ЛШ збігаються з результатами роботи К. L. Rap, де досліджували вплив подагри на процеси ремоделювання ЛШ [13]. Автори встановили: у хворих на подагру відбувається вірогідне погіршення діастолічної дисфункції ЛШ та збільшення розмірів лівого передсердя. У дослідженні А. В. Говоріна і співавт. показано, що діастолічна дисфункція ЛШ формується у 62 % пацієнтів із рецидивуючим перебігом подагри, а у хворих із хронічним перебігом – у 77 %. Автори виявили, що частота розвитку діастолічної дисфункції збільшується вдвічі при поєднанні подагри з АГ [14].

Отже, своєчасна діагностика порушення еластичних властивостей міокарда та призначення адекватного лікування можуть запобігти розвитку систолічної дисфункції та прогресуванню серцевої недостатності.

Висновки

1. Хворі на АГ у поєднанні з первинною подагрою характеризуються вірогідно більшими показниками маси міокарда ЛШ та індексу маси міокарда ЛШ порівняно з хворими на есенціальну АГ.

2. У хворих на АГ на тлі первинної подагри відбувається вірогідне збільшення жорсткості міокарда ЛШ і погіршення його діастолічної функції.

3. Одним із факторів, що впливає на процеси ре-

Таблиця 1. Морфологічні параметри ЛШ досліджуваних осіб ($M \pm m$), ($Me [Q25; Q75]$)

Показник, одиниці вимірювання	Подагра + АГ (n = 50)	Гіпертонічна хвороба (n = 30)	Контроль (n = 20)
КДР, см	5,10 ± 0,75	4,75 ± 0,60*	4,60 ± 0,48**
КДО, мл	133,0 ± 40,2	111,1 ± 21,2	108,1 ± 17,4**
КСР, см	3,3 ± 0,7	2,9 ± 0,4*	2,7 ± 0,6**
КСО, мл	53 [34; 68]	38,05 ± 9,40*	32,6 ± 4,8**
ФВ, %	61,4 ± 7,1	65,8 ± 4,5	67,0 ± 4,1**
ТМШПд, см	1,28 ± 0,13	1,21 ± 0,14	0,93 ± 0,10**
ТЗС ЛШд, см	1,24 ± 0,14	1,21 ± 0,15	0,91 ± 0,09**
ММ ЛШ, г	273,5 ± 82,7	235,1 ± 80,4*	145,0 ± 29,2**
ІММ ЛШ, г/м ²	142,2 ± 41,3	114,0 ± 38,3*	75,6 ± 15,6**

*: вірогідна різниця між першою та другою групами; **: вірогідна різниця між першою та третьою групами; ∞: вірогідна різниця між другою та третьою групами.

моделювання ЛШ, є гіперурикемія, адже встановлено, що концентрація сечової кислоти в сироватці корелює зі збільшенням маси міокарда ЛШ та індексу маси міокарда ЛШ.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей ураження серцево-судинної системи у хворих на первинну подагру та одержання доказів впливу медикаментозної терапії на зворотне ремоделювання серця та судин.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Данюк І. О., канд. мед. наук, асистент каф. внутрішніх хвороб З, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Доценко С. Я., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішніх хвороб З, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Рекалов Д. Г., д-р мед. наук, професор каф. внутрішніх хвороб З, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Чорна І. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб З, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Данюк И. А., канд. мед. наук, ассистент каф. внутренних болезней З, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Доценко С. Я., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. внутренних болезней З, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Рекалов Д. Г., д-р мед. наук, профессор каф. внутренних болезней З, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Черная И. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутренних болезней З, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about authors:

Daniuk I. O., MD, PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases З, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Dotsenko S. Ya., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Diseases З, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Rekalov D. H., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Diseases З, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Chorna I. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases З, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 25.02.2018
Після доопрацювання / Revised: 24.04.2018
Прийнято до друку / Accepted: 10.05.2018

Список літератури

- [1] Roddy E. Epidemiology of gout / E. Roddy, H.K. Choi // *Rheum Dis Clin North Am.* – 2014. – Vol. 40(2). – P. 155–175.
- [2] Ragab G. Gout: An old disease in new perspective: a review / G. Ragab, M. Elshahaly, T.J. Bardin // *Adv Res.* – 2017. – Vol. 8(5). – P. 495–511.
- [3] Dalbeth N. Gout / N. Dalbeth, T.R. Merriman, L.K. Stamp // *Lancet.* – 2016. – Vol. 388. – Issue 10055. – P. 2039–2052.
- [4] Thottam G.E. Gout and Metabolic Syndrome / G.E. Thottam, S. Krasnokutsky, M.H. Pillinger // *Curr Rheumatol Rep.* – 2017. – Vol. 19. – Issue 10. – P. 60.
- [5] Mortada I. Hyperuricemia, Type 2 Diabetes Mellitus, and Hypertension: an Emerging Association / I. Mortada // *Curr Hypertens Rep.* – 2017. – Vol. 19(9). – P. 69.
- [6] The Rising Incidence of Gout and the Increasing Burden of Comorbidities: A Population-based Study over 20 Years / M.M. Elfishawi, N. Zleik, Z. Kvrjic, et al. // *J Rheumatol.* – 2018. – Vol. 45(4). – P. 574–579.
- [7] Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case control study / H.K. Choi, L.C. Soriano, Y. Zhang, L.A. Rodriguez // *BMJ.* – 2012. – Vol. 344. – P. d8190.
- [8] Cardiovascular risk of patients with gout seen at rheumatology clinics following structured assessment / M. Andres, J.A. Bernal, F. Sivera, et al. // *Ann Rheum Dis.* – 2017. – Vol. 76. – Issue 7. – P. 1263–1268.
- [9] Molecular basis of oxidative stress in gouty arthropathy / Y. Zamudio-Cuevas, C. Hernández-Díaz, C. Pineda, et al. // *Clin Rheumatol.* – 2015. – Vol. 34. – Issue 10. – P. 1667–72.
- [10] Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease / C. Borghi, E.A. Rosei, T. Bardin, et al. // *J Hypertens.* – 2015. – Vol. 33. – Issue 9. – P. 1729–41.
- [11] Hyperuricemia and the echocardiographic measures of myocardial dysfunction / E. Krishnan, A. Hariri, O. Dabbous, B.J. Pandya // *Congest Heart Fail.* – 2012. – Vol. 18. – Issue 3. – P. 138–143.
- [12] Гипертрофія міокарда левого желудочка у больных подагрой / Е.И. Маркелова, Ю.О. Корсакова, В.Г. Барскова // *Сибирский медицинский журнал.* – 2013. – Т. 116. – №1. – С. 52–58.
- [13] The effects of gout on left atrial volume remodelling: a prospective echocardiographic study / K.L. Pan, J.C. Lin, C.L. Lin, et al. // *Rheumatology (Oxford).* – 2014. – Vol. 53. – Issue 5. – P. 867–74.
- [14] Кушнаренко Н.Н. Сердечно-сосудистые нарушения у мужчин с подагрой: клинические особенности, механизмы развития, прогнозирование: автореф. на соискание ученой степени д.мед.н. / Н.Н. Кушнаренко. – Чита, 2012. – 53 с.

References

- [1] Roddy E., & Choi, H. K. (2014). Epidemiology of gout. *Rheum Dis Clin North Am.*, 40(2), 155–175. doi: 10.1016/j.rdc.2014.01.001.
- [2] Ragab, G., Elshahaly, M., & Bardin, T. J. (2017). Gout: An old disease in new perspective: a review. *Adv Res.*, 8(5), 495–511. doi: 10.1016/j.jare.2017.04.008.
- [3] Dalbeth, N., Merriman, T. R., & Stamp, L. K. (2016). Gout. *Lancet*, 388(10055), 2039–2052. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00346-9.
- [4] Thottam, G. E., Krasnokutsky, S., & Pillinger, M. H. (2017). Gout and Metabolic Syndrome. *Curr Rheumatol Rep.*, 19(10), 60. doi: 10.1007/s11926-017-0688-y.
- [5] Mortada, I. (2017) Hyperuricemia, Type 2 Diabetes Mellitus, and Hypertension: an Emerging Association. *Curr Hypertens Rep.*, 19(9), 69. doi: 10.1007/s11906-017-0770-x.
- [6] Elfishawi, M. M., Zleik, N., Kvrjic, Z., Michel, C. J., Crowson, C. S., Matteson, E. L., & Bongartz T. (2018) The Rising Incidence of Gout and the Increasing Burden of Comorbidities: A Population-based Study over 20 Years. *J Rheumatol.*, 45(4), 574–579. doi: 10.3899/jrheum.170806.
- [7] Choi, H. K., Soriano, L. C., Zhang, Y., & Rodriguez, L. A. (2012). Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case control study. *BMJ*, 344, d8190. doi: 10.1136/bmj.d8190.
- [8] Andres, M., Bernal, J. A., Sivera, F., Quilis, N., Carmona, L., Vela, P., & Pascual, E. (2017) Cardiovascular risk of patients with gout seen at rheumatology clinics following structured assessment. *Ann Rheum Dis.*, 76(7), 1263–1268. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210357.
- [9] Zamudio-Cuevas, Y., Hernández-Díaz, C., Pineda, C., Reginato, A. M., Cerna-Cortés, J. F., Ventura-Ríos, L., & López-Reyes, A. (2015). Molecular basis of oxidative stress in gouty arthropathy. *Clin Rheumatol.*, 34(10), 1667–72. doi: 10.1007/s10067-015-2933-y.
- [10] Borghi, C., Rosei, E. A., Bardin, T., Dawson, J., Dominiczak, A., Kielstein, J. T., et al. (2015). Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *J Hypertens.*, 33(9), 1729–41. doi: 10.1097/HJH.0000000000000701.