

Взаємозв'язок функціонального стану нирок з добовим профілем артеріального тиску, показниками вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на гіпертонічну хворобу*

В.Б. Безродний

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, функція нирок, добове моніторування артеріального тиску, вуглеводний та ліпідний обміни

У хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) нирки не тільки мають значний вплив на розвиток і прогресування захворювання, але є також органом-мішенню, частота ураження якого внаслідок підвищеного артеріального тиску (АТ) невинно зростає останніми роками [1, 16].

У багатьох дослідженнях виявлено залежність розвитку серцево-судинних ускладнень від функціонального стану нирок. Найбільш ранньою клінічною ознакою їх ураження є мікроальбумінурія (МА), яку вважають маркером ендотеліальної дисфункції і незалежним предиктором серцево-судинних ускладнень [5, 14]. Зменшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) також асоціюється з несприятливим прогнозом. Так, у метааналізі 14 досліджень, в яких обстежено 105 872 особи, G. Leoncini та співавтори показали, що ШКФ менш ніж 60 мл/хв є незалежним предиктором виникнення смерті у загальній популяції [12].

Відомо, що ураження нирок супроводжується стабілізацією АТ на більш високому рівні, розвитком резистентності АГ до лікування [2, 16]. Особливо важливими є дані про наявність супутніх інсулінорезистентності (ІР) та дисліпідемії у хворих з гіпертензивною нефропатією [7, 10]. Залишається також відкритим питання щодо змін вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) залежно від функціонального стану нирок. Не встановлені остаточно причинно-наслідкові зв'язки розвитку ІР та дисліпідемії при гіпертензивному ураженні нирок.

Мета дослідження – визначити взаємозв'язок функціонального стану нирок з добовим

профілем артеріального тиску, показниками вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на гіпертонічну хворобу.

Матеріал і методи

У дослідження включили 98 пацієнтів (47 жінок і 51 чоловіка) з ГХ II–III стадії, підвищенням АТ 1–2-го ступеня і дисфункцією нирок (ШКФ 30–89 мл/хв), віком 48–73 роки (у середньому (65,8±1,2) року). Критеріями виключення були вторинна АГ, індекс маси тіла ≥ 30 кг/м², запальні процеси нирок, клінічні прояви ішемічної хвороби серця, серцева недостатність III–IV функціонального класу за NYHA, цукровий діабет, некомпенсовані захворювання печінки, складні порушення серцевого ритму, виражена патологія клапанів серця та інші захворювання, які могли б вплинути на результати дослідження.

Усім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, офісне вимірювання АТ, добове моніторування АТ (ДМАТ), визначення мікро- і макроальбумінурії, рівня загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНЩ), дуже низької (ХС ЛПДНЩ) і високої (ХС ЛПВЩ) щільності, тригліцеридів (ТГ), імунореактивного інсуліну (ІРІ), сечової кислоти та С-реактивного протеїну (СРП) у плазмі крові, ШКФ. Базисне обстеження проводили наприкінці 7-денного безмедикаментозного періоду.

ДМАТ виконували за загальноприйнятою методикою апаратом Cardiotens (Meditech, Угорщина). Показники реєстрували кожні 15 хв у денний (з 6.00 до 22.00) період і кожні 30 хв під час нічного сну (з 22.00 до 6.00). Визначали

* Диплом 2-го ступеня на конкурсі робіт молодих учених.

середнє значення систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ за добу, добовий індекс (ДІ) та варіабельність АТ.

Стан функції нирок оцінювали за рівнем креатиніну крові, величиною ШКФ та наявністю мікро- чи макроальбумінурії. ШКФ визначали прямим методом за кліренсом ендogenous креатиніну та розрахунковим методом за формулою Кокрофта – Голта. Концентрацію СРП у плазмі крові визначали за допомогою імунотурбідиметричного методу. Для визначення інсуліну застосовували радіоімуний метод. Рівень ЗХС, ХС ЛПВЩ і ТГ визначали ферментативним методом, а ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ розраховували за загальноприйнятою методикою. Усім пацієнтам проводили 2-годинний пероральний глюкозотолерантний тест (ГТТ) з одночасним визначенням рівня імунореактивного інсуліну натще, через 60 і 120 хв після прийому 75 мг глюкози.

Для визначення ІР застосовували індекс НОМА (Homeostasis Model Assessment), який розраховували за формулою:

$$\text{індекс НОМА} = \text{глюкоза крові натще (ммоль/л)} \cdot \text{інсулін натще (мкОд/л)} / 22,5.$$

Критерієм ІР вважали значення індексу НОМА $\geq 3,0$.

Результати проведеного дослідження опрацьовували методами варіаційної статистики. При порівнянні значень за умови нормального розподілу даних використовували t-критерій Стюдента. При розподілі даних, що відрізнялися від нормального, достовірність розбіжностей між середніми значеннями показників оцінювали за допомогою непараметричних критеріїв: для пов'язаних сукупностей використовували критерій Вілкоксона, для незалежних – Манна – Уїтні. Для визначення наявності та ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак використовували параметричний (коефіцієнт вибіркової кореляції Пірсона) кореляційний аналіз. Усі значення наведені у вигляді ($M \pm m$), де M – середнє значення показника, m – стандартна помилка середньої величини. Різницю між сукупностями порівнюваних даних вважали достовірною при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При обстеженні хворих після 7-денного безмедикаментозного періоду офісний САТ і ДАТ становили відповідно ($154,8 \pm 1,3$) та ($93,2 \pm 0,9$)

мм рт. ст., ШКФ в середньому по групі – ($58,5 \pm 1,5$) мл/хв, МА – ($88,3 \pm 5,9$) мг/доб. В обстежуваних нами хворих виявлено порушення ліпідного обміну – рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ (відповідно ($5,98 \pm 0,12$) та ($3,93 \pm 0,12$) ммоль/л) перевищували їх цільові значення для цих пацієнтів.

З метою вивчення особливостей добового ритму АТ, вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на ГХ залежно від функціонального стану нирок усі пацієнти були розподілені на дві підгрупи: до 1-ї підгрупи увійшов 51 пацієнт з ШКФ 60–89 мл/хв, до 2-ї – 47 хворих з ШКФ 30–59 мл/хв.

Аналіз отриманих даних показав, що у хворих 2-ї підгрупи офісний САТ і ДАТ, середні показники САТ і ДАТ за добу, день і ніч були достовірно вищими порівняно з такими у хворих 1-ї підгрупи (табл. 1).

Пацієнти з більш тяжким ураженням нирок мали достовірно вищу варіабельність САТ і ДАТ за добу (відповідно $P < 0,004$ та $P < 0,05$), а також за денний період ($P < 0,05$). Величина та швидкість ранкового приросту САТ і ДАТ суттєво не відрізнялися в обох підгрупах.

Добовий індекс САТ у 1-й підгрупі становив ($10,3 \pm 0,9$) %, що вказує на адекватне зниження САТ у нічний період у цій підгрупі. У 2-й підгрупі добовий індекс САТ становив ($5,8 \pm 1,1$) % і був суттєво нижчим порівняно з таким у пацієнтів 1-ї підгрупи ($P < 0,03$), що свідчить про недостатнє зниження САТ у нічний період та порушений добовий ритм АТ у хворих цієї підгрупи (див. табл. 1).

З метою визначення зв'язку між величиною ШКФ та показниками офісного АТ, а також показниками ДМАТ, був проведений кореляційний аналіз за Спірменом. Було встановлено, що ШКФ прямо пов'язана з добовим індексом САТ ($r = 0,268$, $P < 0,01$), що може свідчити про вплив добового ритму АТ на функцію нирок. При індивідуальному аналізі виявлено, що зменшення ШКФ було більш суттєвим при більш низьких показниках добового індексу САТ. Протилежний характер зв'язку спостерігали між ШКФ і офісними (відповідно $r = -0,251$, $P < 0,05$ та $r = -0,328$, $P < 0,01$) та середньодобовими (відповідно $r = -0,296$, $P < 0,001$ та $r = -0,384$, $P < 0,001$) показниками САТ та ДАТ, а також середньоденним та середньонічним САТ (відповідно $r = -0,291$, $P < 0,01$ та $r = -0,358$, $P < 0,001$) (рис. 1). Вищенаведені результати свідчать про пошкоджуючу

Таблиця 1

Показники добового АТ у хворих на ГХ з гіпертензивною нефропатією залежно від ШКФ

Показатель	Величина показника (M±m) у підгрупах		P
	1-й (n=51) ШКФ 60–89 мл/хв	2-й (n=47) ШКФ 30–59 мл/хв	
Вік, роки	64,9±1,2	66,8±1,1	0,18
Офісний САТ, мм рт. ст.	151,6±1,2	158,3±1,8	0,003
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	90,7±0,8	97,8±1,2	0,001
Середньодобовий САТ, мм рт. ст.	142,8±1,3	150,9±1,5	0,001
Середньодобовий ДАТ, мм рт. ст.	84,0±1,1	92,1±0,8	0,001
Середньоденний САТ, мм рт. ст.	146,5±1,4	154,4±1,4	0,001
Середньоденний ДАТ, мм рт. ст.	87,3±1,1	95,3±0,8	0,001
Середньонічний САТ, мм рт. ст.	132,1±1,5	143,4±2,1	0,001
Середньонічний ДАТ, мм рт. ст.	78,0±1,3	82,7±1,2	0,01
Варіабельність САТ за добу, мм рт. ст.	16,3±0,5	18,8±0,6	0,004
Варіабельність ДАТ за добу, мм рт. ст.	12,2±0,4	13,6±0,4	0,05
Варіабельність САТ за день, мм рт. ст.	16,3±0,6	17,8±0,5	0,05
Варіабельність ДАТ за день, мм рт. ст.	11,9±0,5	12,4±0,5	0,47
Варіабельність САТ за ніч, мм рт. ст.	14,0±0,6	13,9±0,6	0,87
Варіабельність ДАТ за ніч, мм рт. ст.	9,3±0,5	9,4±0,6	0,94
РП САТ, мм рт. ст.	47,8±2,1	47,3±2,1	0,82
РП ДАТ, мм рт. ст.	32,5±1,7	35,6±1,8	0,23
Швидкість РП САТ, мм рт. ст./год	21,3±1,8	19,2±2,0	0,43
Швидкість РП ДАТ, мм рт. ст./год	17,3±1,8	16,5±1,9	0,74
Добовий індекс САТ, %	10,3±0,9	5,8±1,1	0,03
Добовий індекс ДАТ, %	10,5±1,5	13,2±1,2	0,11

Примітка. РП – ранковий приріст.

дію підвищеного АТ на нирки, що виявляється у сповільненні ШКФ. Встановлено достовірний негативний кореляційний зв'язок між ШКФ і варіабельністю САТ за добу ($r=-0,227$, $P<0,05$),

що вказує на вплив підвищеного коливання САТ на фільтраційну функцію нирок.

При аналізі функціонального стану нирок у хворих на ГХ спостерігали більш виражені зміни

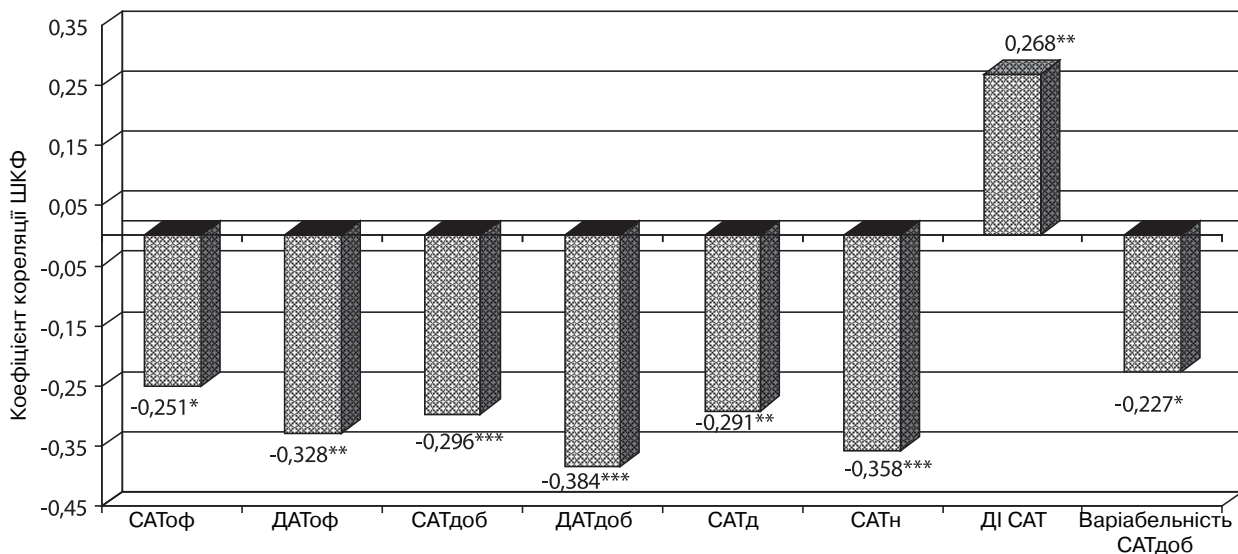


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між ШКФ та показниками офісного АТ і ДМАТ у хворих на ГХ. Кореляція значуща на рівні: * – $P<0,05$; ** – $P<0,01$; *** – $P<0,001$. Те саме на рис. 2–4.

оф – значення показника при офісному вимірюванні; доб – середньодобове; д – середньоденне; н – середньонічне.

у пацієнтів 2-ї підгрупи: рівень креатиніну крові був достовірно вищим ($P<0,001$) порівняно з таким у 1-й підгрупі (табл. 2). Про більш суттєве пошкодження нирок свідчить також достовірно вищий рівень МА ($P<0,001$) у хворих 2-ї підгрупи. Вміст СРП у них становив ($5,9\pm 0,3$) мг/дл і був достовірно ($P<0,01$) вищим порівняно з таким у хворих 1-ї підгрупи. Рівень урикемії був також достовірно вищим у хворих 2-ї підгрупи хворих ($P<0,001$), що обумовлено зниженням ШКФ у цих пацієнтів.

За допомогою кореляційного аналізу у хворих на ГХ встановлено зворотний зв'язок між ШКФ та рівнями креатиніну крові ($r=-0,395$, $P<0,01$), сечової кислоти ($r=-0,311$, $P<0,05$), МА ($r=-0,412$, $P<0,01$) і СРП ($r=-0,214$, $P<0,05$) (рис. 2).

Ці зв'язки свідчать про те, що зменшення ШКФ супроводжується підвищенням рівня креатиніну крові та МА, а також активацією системного запалення і відповідно – зростанням рівня маркера системного запалення – СРП.

Дослідження стану вуглеводного обміну у хворих на ГХ з гіпертензивним ураженням нирок показало, що в цілому по групі показники глюкози натще та їх динаміка при навантаженні глюкозою були у межах норми у пацієнтів обох підгруп. Проте, у хворих 2-ї підгрупи зафіксовано достовірно вищий рівень глюкози натще ($P<0,05$), на 60-й хвилині ($P<0,05$), а також на 120-й хвилині ГТТ ($P<0,05$) (табл. 3). У пацієнтів з більш важким ураженням нирок (2-га підгрупа) спостерігали достовірно вищі рівні інсуліну в усіх трьох точках ГТТ: натще ($P<0,001$), на 60-й ($P<0,001$) та 120-й хвилині ($P<0,05$). Відповідно більшою була площа під кривою глюкози ($P<0,04$) та під кривою інсуліну ($P<0,001$).

При кореляційному аналізі виявлено негативний зв'язок ШКФ з рівнем глюкози та інсуліну

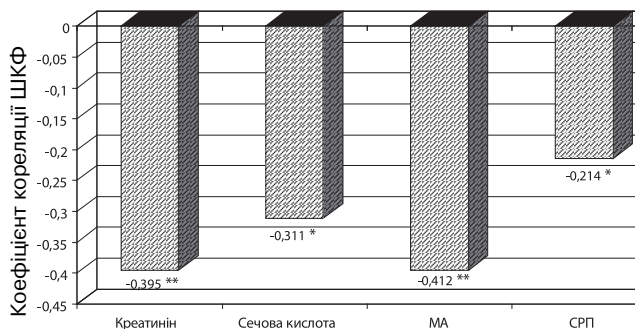


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між ШКФ та факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань у хворих на ГХ.

Таблиця 2

Показники функції нирок і системного запалення у хворих на ГХ з гіпертензивною нефропатією залежно від ШКФ

Показник	Величина показника ($M\pm m$) у пацієнтів	
	1-ї підгрупи (n=51) ШКФ 60–89 мл/хв	2-ї підгрупи (n=47) ШКФ 30–59 мл/хв
ШКФ, мл/хв	70,8 \pm 1,2	45,2 \pm 1,0*
Креатинін, мкмоль/л	91,4 \pm 1,9	124,9 \pm 4,5*
МА, мг/доб	54,3 \pm 3,5	125,2 \pm 9,2*
СРП, мг/дл	4,8 \pm 0,2	5,9 \pm 0,3**
Сечова кислота, ммоль/л	300,7 \pm 11,9	363,2 \pm 13,2*

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими у пацієнтів 1-ї групи: * – $P<0,001$; ** – $P<0,01$.

натще (відповідно $r=-0,248$, $P<0,05$; $r=-0,397$, $P<0,001$), а також з рівнем інсуліну на 60-й хвилині ГТТ ($r=-0,308$, $P<0,001$) та індексом НОМА ($r=-0,417$, $P<0,001$) (рис. 3). Рівень МА був прямо пов'язаний з рівнем глюкози та інсуліну натще (відповідно $r=0,344$, $P<0,001$; $r=0,316$, $P<0,002$), а також з рівнем інсуліну на 60-й хвилині ГТТ ($r=0,350$, $P<0,001$) та індексом НОМА ($r=0,396$, $P<0,001$).

Зворотний достовірний зв'язок ШКФ зі значеннями глюкози та інсуліну натще може свідчити про взаємозв'язок зниженої функції нирок та показників вуглеводного і ліпідного обмінів.

Пацієнти з більш тяжким ураженням нирок мали виражені атерогенні зміни, що обумовлено порушенням у них ліпідного обміну. Так, пацієнти 2-ї підгрупи мали достовірно вищий, ніж хворі 1-ї підгрупи, рівень ЗХС крові, ХС ЛПНЩ (відповідно $P<0,001$ та $P<0,002$) та ТГ ($P<0,01$), що перевищували їх цільові значення для цих пацієнтів (табл. 4).

При аналізі зв'язку ШКФ з показниками ліпідного обміну встановлено достовірну й зворотну кореляцію ШКФ із рівнем ЗХС ($r=-0,367$,

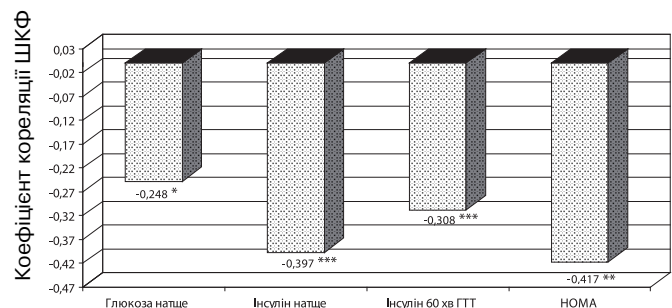


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між ШКФ та показниками вуглеводного обміну у хворих на ГХ.

Таблиця 3

Вихідні показники вуглеводного обміну у хворих на ГХ з гіпертензивною нефропатією залежно від ШКФ

Показник	Величина показника (M±m) у пацієнтів		P
	1-ї підгрупи (n=51) ШКФ 60–89 мл/хв	2-ї підгрупи (n=47) ШКФ 30–59 мл/хв	
Глюкоза натще, ммоль/л	5,1±0,1	5,7±0,2	0,05
Глюкоза на 60-й хвилині ГТТ, ммоль/л	8,2±0,3	9,1±0,4	0,05
Глюкоза на 120-й хвилині ГТТ, ммоль/л	6,1±0,2	7,1±0,2	0,05
Інсулін натще, мкОд/мл	9,4±0,4	13,6±0,5	0,001
Інсулін на 60-й хвилині, мкОд/мл	45,3±2,0	64,8±3,0	0,001
Інсулін на 120-й хвилині, мкОд/мл	31,3±1,6	36,8±2,2	0,05
Площа під кривою глюкози, ммоль·л ⁻¹ ·год ⁻¹	13,3±0,5	15,5±0,5	0,04
Площа під кривою інсуліну, ммоль·л ⁻¹ ·год ⁻¹	65,4±2,5	89,8±3,8	0,001
НОМА	1,9±0,1	3,1±0,2	0,001

Таблиця 4

Вихідні показники ліпідного обміну у хворих на ГХ з гіпертензивною нефропатією залежно від ШКФ

Показник	Величина показника (M±m) у пацієнтів		P
	1-ї підгрупи (n=51) ШКФ 60–89 мл/хв	2-ї підгрупи (n=47) ШКФ 30–59 мл/хв	
ЗХС, ммоль/л	5,6±0,1	6,4±0,2	0,001
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,5±0,1	4,3±0,2	0,002
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,70±0,06	0,80±0,07	0,35
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,30±0,03	1,20±0,03	0,34
ТГ, ммоль/л	1,4±0,1	1,9±0,1	0,01

P<0,01), ХС ЛПНЩ (r=-0,381, P<0,01) та рівнем ТГ (r=-0,249, P<0,05) (рис. 4).

Отримані дані свідчать, що сповільнення ШКФ асоціюється з прогресуванням дисліпідемічних порушень.

У хворих на ГХ нирки є одним з головних органів-мішеней, пошкодження яких унаслідок

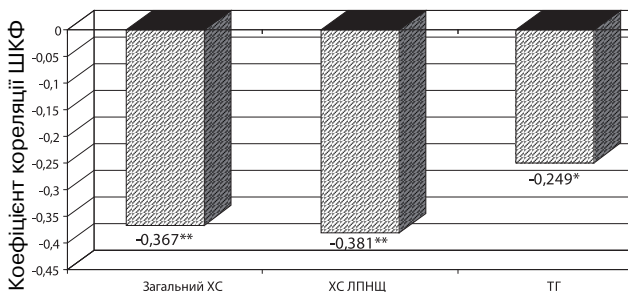


Рис. 4. Кореляційний зв'язок ШКФ та показників ліпідного обміну у хворих на ГХ.

високого АТ призводить до низки змін у їх структурі та функції. Показники функціонального стану нирок дозволяють не тільки оцінити ступінь та зворотність ураження, а й визначити подальший прогноз таких хворих.

За даними нашого дослідження, більш суттєве зниження ШКФ асоціюється з вищим рівнем МА, урикемії та креатинемії, більш вираженою активацією системного запалення, а також з порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів.

На сьогодні немає єдиної думки щодо чіткого зв'язку між сповільненням ШКФ та виникненням МА у хворих на ГХ. Так, J.C. Verhave та співавтори (2004) свідчать, що підвищення рівня МА у загальній популяції асоціюється зі зниженням ШКФ [19], тоді як I.H. de Boer (2007) вказує, що сповільнення ШКФ не пов'язано з рівнем МА [4].

Нами виявлена достовірна зворотна кореляція ШКФ з рівнем МА (r=-0,412, P<0,01). Очевидно, вищий рівень МА, який спостерігали у хворих з більш тяжким ураженням нирок, обумовлений більш значними патологічними змінами гломерулярного апарату за рахунок того, що вони мали вищі порівняно з даними хворих 1-ї підгрупи середньодобові показники САТ і ДАТ в усі періоди доби. При підвищенні системного АТ, на всі структури ниркового клубочка чиниться більший гідравлічний тиск, порушуються умови ультрафільтрації, внаслідок чого відбувається посилення проникнення альбуміну через гломерулярну мембрану. МА, в свою чергу, спричинює нефротоксичну дію, викликаючи фіброзуючі зміни у паренхімі нирки, ушкодження мезангію та гіаліноз судин, що веде до зменшення кількості функціонуючих нефронів і відповідно до зменшення ШКФ [17].

У нашому дослідженні відзначено достовірний зворотний зв'язок ШКФ не тільки з МА ($r=-0,412$, $P<0,01$), а й з сечовою кислотою ($r=-0,311$, $P<0,05$), креатиніном крові ($r=-0,395$, $P<0,01$), а також маркером системного запалення СРП ($r=-0,214$, $P<0,05$), що, очевидно, свідчить про наявність тісного патогенетичного зв'язку між ними.

Нирки відіграють важливу роль у вуглеводному обміні, що визначається їхньою участю у метаболізмі вуглеводів, а також інсуліну [6, 13, 18]. Вони беруть участь у регуляції рівня глюкози крові шляхом ниркового глюконеогенезу, виведення надлишку глюкози у випадку, коли її концентрація у плазмі крові перевищує «ниркову межу глюкози» (10 ммоль/л), а також у виведенні інсуліну із системного кровотоку шляхом ниркового кліренсу (близько 50 % циркулюючого інсуліну підлягає нирковому кліренсу) [6], тому високий АТ і гіпертензивне ураження нирок призводять до суттєвих змін вуглеводного обміну.

Аналіз особливостей вуглеводного обміну залежно від стану функції нирок показав, що пацієнти 2-ї підгрупи (ШКФ 30–59 мл/хв) характеризувалися достовірно вищими, порівняно з хворими 1-ї підгрупи, рівнями глюкози та інсуліну в крові на всіх етапах ГТТ і розвитком ІР за даними індексу НОМА.

Виявлений нами достовірний зворотний кореляційний зв'язок між ШКФ і рівнем глюкози та інсуліну натще (відповідно $r=-0,248$, $P<0,05$ і $r=-0,397$, $P<0,001$), рівнем інсуліну на 60-й хвилині ГТТ ($r=-0,308$, $P<0,001$) та індексом НОМА ($r=-0,417$, $P<0,001$) свідчить про наявність тісного зв'язку функціонального стану нирок з порушеннями вуглеводного обміну.

Дослідження останніх років підтверджують, що зниження функції нирок асоціюється зі станом ІР [7], проте дискусійним залишається питання, що є первинним – дисфункція нирок чи стан ІР. Існують докази, що ІР сприяє розвитку ураження нирок внаслідок супутніх їй порушень ендотеліальної функції та активації системного запалення [3, 11]. У той же час ряд авторів вважають, що патологія нирок у багатьох випадках супроводжується розвитком ІР [7].

Нами встановлено, що рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ перевищували їх цільові значення в обох підгрупах хворих, тоді як рівні ХС ЛПДНЩ та ХС ЛПВЩ були в межах норми. Вміст ТГ у хворих зі ШКФ 30–59 мл/хв (2-га підгрупа) також перевищував норму, в той час як у пацієнтів зі ШКФ

60–89 мл/хв (1-ша підгрупа) він відповідав цільовому рівню. Пацієнти з більш вираженим ураженням нирок мали достовірно вищі рівні ЗХС крові та ХС ЛПНЩ (відповідно $P<0,001$ та $P<0,002$) порівняно з пацієнтами, у яких функціональний стан нирок був кращим, що може свідчити про взаємозв'язок між функціональним станом нирок та розвитком дисліпідемії. Підтвердженням цього є виявлений нами достовірний зворотний кореляційний зв'язок між ШКФ та рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ (відповідно $r=-0,367$, $P<0,01$; $r=-0,381$, $P<0,01$ та $r=-0,249$, $P<0,05$).

Отже, за даними нашого дослідження, хворі з більш тяжким ураженням нирок мали не тільки більш високий АТ та інвертований добовий ритм, а й порушення ліпідного та вуглеводного обмінів. Тому можна припустити, що всі вищенаведені процеси взаємопов'язані і мають спільну патогенетичну основу.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу погіршення функціонального стану нирок асоціюється з порушенням добового ритму артеріального тиску за типом *non-dipper*, збільшенням варіабельності систолічного артеріального тиску за добу, хронічним гемодинамічним перевантаженням протягом доби: найбільш тісний кореляційний зв'язок швидкості клубочкової фільтрації встановлено із середніми величинами систолічного артеріального тиску за всі періоди доби та середньодобовим діастолічним артеріальним тиском ($r=-0,384$, $P<0,001$).

2. Наявність факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань (підвищений рівень сечової кислоти, загального холестерину, тригліцеридів та С-реактивного протеїну) у хворих на гіпертонічну хворобу супроводжується поглибленням проявів гіпертензивної нефропатії (зниженням швидкості клубочкової фільтрації та підвищенням рівня мікроальбумінурії).

3. Між розвитком інсулінорезистентності та ураженням нирок у хворих на гіпертонічну хворобу існує тісний взаємозв'язок: встановлено прямий кореляційний зв'язок індексу НОМА, вмісту інсуліну і глюкози у плазмі крові натще та інсуліну на 60-й хвилині глюкозотолерантного тесту зі швидкістю клубочкової фільтрації та зворотний – з рівнем мікроальбумінурії.

4. Гіпертензивна нефропатія у хворих на гіпертонічну хворобу асоціюється з порушеннями ліпідного обміну – підвищенням у плазмі крові рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів.

Література

1. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Граніч В.М. Функція нирок у хворих з артеріальною гіпертензією: методи дослідження та стратегічні підходи до лікування. Частина I // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 4. – С. 10-18.
2. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Граніч В.М. Функція нирок у хворих з артеріальною гіпертензією: методи дослідження та стратегічні підходи до лікування. Частина II // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 5. – С. 9-17.
3. Chen J., Muntner P., Hamm L. et al. Insulin resistance and risk of chronic kidney disease in nondiabetic US adults // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. – Vol. 14. – P. 469-477.
4. de Boer I.H., Steffes M.W. Glomerular filtration rate and albuminuria: twin manifestations of nephropathy in diabetes // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2007. – Vol. 18. – P. 1036-1037.
5. Duckworth W.C., Bennett R.G., Hamel F.G. Insulin degradation: progress and potential // Endocr. Rev. – 1998. – Vol. 19. – P. 608-624.
6. de Zeeuw D., Parving H.H., Henning R.H. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17. – P. 2100-2105.
7. Fliser D., Pacini G., Engelleiter R. et al. Insulin resistance and hyperinsulinaemia are present already in patients with incipient renal disease // Kidney Int. – 1998. – Vol. 53. – P. 1243-1247.
8. Gerstein H.C., Mann J.F., Yi Q. et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 421-426.
9. Hillege H.L., Fidler V., Diercks G.F. et al. Urinary albumin excre-

tion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 1777-1782.

10. K/DOQI clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. National Kidney Foundation // Amer. J. Kidney Dis. – 2003. – Vol. 41. – P. 1-92.
11. Kobayashi S., Maesato K., Moriya H. et al. Insulin resistance in patients with chronic kidney disease // Amer. J. Kidney Dis. – 2005. – Vol. 45. – P. 275-280.
12. Leoncini G., Viazzi F., Pontremoli R. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis // The Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 2073-2081.
13. Meyer C., Dostou J., Gerich J. Important role of the kidney in hypoglycemia counterregulation in humans (abstract) // Diabetes – 1998. – Vol. 47. – P. 38.
14. Muntner P., Coresh J., Klag M. et al. History of myocardial infarction and stroke among incident end-stage renal disease cases and population-based controls: an analysis of shared risk factors // Amer. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 21. – P. 323-330.
15. Muntner P., Coresh K., Smith J.C. et al. Plasma lipids and risk of developing renal dysfunction: the atherosclerosis risk in communities study // Kidney Int. – 2000. – Vol. 58 – P. 293-301.
16. National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) Advisory Board. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative // Amer. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 139. – P. 32-33.
17. Ritz E. Renal dysfunction as a novel risk factor: microalbuminuria and cardiovascular risk // Kidney Int. Suppl. – 2005. – Vol. 1. – P. 25-28.
18. Stumvoll M., Meyer C., Mitrakou A., Gerich J.E. Important role of the kidney in human carbohydrate metabolism // Med. Hypotheses. – 1999. – Vol. 52. – P. 363-366.
19. Verhave J.C., Gansevoort R.T., Hillege H.L. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population // Kidney Int. Suppl. – 2004. – Vol. 92. – P. 18-21.

Надійшла 05.07.2010 р.

Relationship between renal function and circadian rhythm of blood pressure, carbohydrate and lipid metabolism in hypertensive patients

V.B. Bezrodny

The study objective was to investigate relationship between renal function and circadian rhythm, carbohydrate and lipid metabolism in arterial hypertensive patients. We examined 98 untreated non-diabetics essential hypertensive patients with hypertensive nephropathy. Inflammatory marker C-reactive protein was evaluated by immunoassay, uric acid serum concentration was determined by fermentative method. 24-h urinary collection was used for estimation of glomerular filtration rate (GFR). Microalbuminuria (MA) was detected in 24-h urinary samples. Baseline lipid parameters were evaluated. The patients with hypertensive nephropathy had disturbances of circadian rhythm associated with non-dipper status and increased systolic blood pressure (BP) variability. In hypertensive nephropathy patients significant reverse correlation was found between GFR and mean systolic BP during 24 hours, day-time and night-time ($r=-0.296$, $P<0.001$; $r=-0.291$, $P<0.01$ and $r=-0.358$, $P<0.001$ respectively), as well as mean night-time diastolic BP ($r=-0.384$, $P<0.001$). Significant, reverse correlation was also found between GFR and HOMA ($r=-0.417$, $P<0.001$), fasting insulin and glucose ($r=-0.248$, $P<0.05$; $r=-0.397$, $P<0.001$ respectively) and insulin at 60 minutes of oral glucose-tolerance test ($r=-0.308$, $P<0.001$). Increased levels of uric acid and CRP in hypertensive patients were associated with hypertensive renal impairment (GFR decline and increased level of MA). Hypertensive kidney damage was associated with lipid metabolism disorders – increased levels of total cholesterol, low-density lipoproteins and triglycerides.