

УДК 616.12-008.331.1-055+616.61

Предиктори погіршення функціонального стану нирок у хворих на гіпертонічну хворобу

Л.А. Міщенко

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *гіпертонічна хвороба, кліренс креатиніну, мікроальбумінурія, С-реактивний білок, глюкоза, сечова кислота*

Гіпертонічна хвороба (ГХ) та цукровий діабет (ЦД) є провідними причинами ураження нирок у сучасному світі – на їх частку припадає 63 % всіх випадків хронічної хвороби нирок (ХХН) [13]. В американській популяції ХХН реєструють у 23 % хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) [6], в італійській – у 42 % [12]. Результати епідеміологічного дослідження СКІФ за участю 1762 пацієнтів із ЦД 2-го типу свідчать про актуальність цієї проблеми і в нашій країні: 94 % хворих мали АГ і у 23,8 % було діагностовано зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/(хв · 1,73 м²), що засвідчує наявність у них ХХН [1].

Пацієнти з ХХН мають дуже високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ). У пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності ризик виникнення серцево-судинної смерті в 15–30 разів вищий, ніж у загальній популяції. Подальші дослідження показали, що навіть незначне порушення функції нирок (зниження ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м²) та/або мікроальбумінурія (МАУ)) асоціюється зі зростанням ризику виникнення ССУ. Так, у дослідженні за участю близько 1 млн пацієнтів продемонстровано лінійний зв'язок між ШКФ та частотою розвитку ССУ в популяції осіб з низьким ризиком виникнення серцево-судинних подій [7]. У дослідженні НОТ у хворих на ГХ зі зниженням ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м²) зареєстровано майже вдвічі більше серцево-судинних подій, ніж у пацієнтів із ШКФ > 60 мл/(хв · 1,73 м²); у дослідженні LIFE МАУ була незалежним предиктором виникнення ССУ, а її регрес під впливом

терапії лозартаном – чинником поліпшення прогнозу у хворих на ГХ [2, 8].

Чинниками розвитку та прогресування ХХН вважають підвищений артеріальний тиск (АТ), ЦД та вік. Так звані нетрадиційні чинники серцево-судинного ризику також можуть відігравати певну роль у формуванні ниркового ураження, що підтверджується результатами досліджень, в яких виявлено зв'язок функціонального стану нирок із системним запаленням, урикемією, інсулінорезистентністю [4, 15, 18].

Мета роботи – встановити предиктори погіршення функціонального стану нирок у хворих на гіпертонічну хворобу за даними 5-річного проспективного спостереження.

Матеріал і методи

У дослідження залучено 84 хворих на ГХ (47,9 % чоловіків, середній вік на початку дослідження – (57,1±1,2) року), первинне обстеження яких проведено протягом 2006 р., повторне – протягом 2011 р. Тривалість спостереження в середньому становила (4,5±0,1) року. В цей період більшість (77,9 %) хворих регулярно приймали антигіпертензивні препарати під наглядом дільничних лікарів. Лікування було ефективним у 12 пацієнтів (при повторному обстеженні рівень офісного АТ був менше 140/90 мм рт. ст.). Через 5 років спостереження у 5 пацієнтів діагностовано ішемічну хворобу серця (один переніс інфаркт міокарда), у 3 – ЦД 2-го типу, у 4 – пароксизми фібриляції передсердь, один переніс транзиторну ішемічну атаку.

Аналіз 5-річної динаміки функціонального стану нирок проведено у 80 хворих на ГХ II–III стадії (III стадія зумовлена ХХН гіпертензивного генезу – 4 пацієнти) з підвищенням АТ 1–3-го ступеня. Результати обстеження хворих на ЦД та пацієнта, що переніс інфаркт міокарда, не аналізували.

Критеріями вилучення з дослідження були вторинна АГ, ЦД, некомпенсовані захворювання печінки, запальні захворювання нирок, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність III–IV функціонального класу за NYHA, складні порушення серцевого ритму, виражена патологія клапанів серця, гострі запальні захворювання або загострення хронічних запальних хвороб (менш ніж за 4 тиж до первинного обстеження) та інші захворювання, які могли б вплинути на результати дослідження. На момент залучення в дослідження 25 пацієнтів ніколи не приймали антигіпертензивних препаратів, всі інші лікувалися неефективно. Хворі припиняли вживання нестероїдних протизапальних засобів (у разі їх періодичного застосування) за 2 тиж до первинного і повторного обстеження. Протягом спостереження пацієнти не отримували ліпідознижувальних препаратів.

Для оцінки характеристик циркадного ритму АТ проводили добове амбулаторне моніторування АТ за допомогою приладу АВРМ-04 (Meditech, Угорщина) згідно зі стандартним протоколом: вимірювання АТ кожні 15 хв у період денної активності (з 7:00 до 22:00) і кожні 30 хв під час нічного сну (з 22:00 до 7:00).

Імунотурбідиметричним методом визначали вміст С-реактивного білка в крові та вміст альбуміну в добовому зразку сечі. Концентрацію в плазмі крові глюкози, креатиніну, сечової кислоти визначали з використанням відповідних тест-систем. Дослідження ліпідного профілю передбачало визначення вмісту в крові загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої (ХС ЛПВЩ), низької (ХС ЛПНЩ) та дуже низької (ХС ЛПДНЩ) щільності. Рівні ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ визначали ферментативним методом, фракції ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ розраховували за формулою W. Friedwald. Усі біохімічні тести проводили на біохімічному автоматичному аналізаторі Biosystems A25 (Іспанія).

Базальний вміст імунореактивного інсуліну визначали радіоімунним методом з використанням стандартних ІРМА-наборів (Immunotech,

Чехія). Інсулінорезистентність оцінювали за індексом НОМА, який розраховували за формулою:

$$НОМА = \frac{\text{інсулін (мкОд/мл)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)}}{22,5}$$

Функціональний стан нирок оцінювали за кліренсом креатиніну (КК), розрахованим за формулою Кокрофта – Голта:

$$КК = \frac{(140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)}}{0,81 \times \text{креатинін крові (мкмоль/мл)}} \times 0,85 \text{ (для жінок)}$$

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS, версія 13. Усі змінні, що підлягали аналізу, підпорядковували нормальному розподілу. При порівняльному аналізі використовували t-критерій Стьюдента. Для визначення наявності та ступеня взаємозв'язку між незалежними змінними застосовували парний кореляційний аналіз за Пірсоном. Для встановлення чинників, що найтісніше самостійно пов'язані із залежною змінною номінального характеру, використовували багатофакторний покроковий регресійний аналіз. Усі значення наведено у вигляді $M \pm m$, де M – середнє арифметичне значення показника, m – стандартна похибка середньої величини. Різницю між сукупностями порівнюваних даних вважали достовірною при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз динаміки функціонального стану нирок проведено у 80 хворих на ГХ. На початку дослідження у 9 хворих реєстрували зниження функції нирок (КК – у середньому $(52,3 \pm 2,2)$ мл/хв, у 43 пацієнтів відзначено помірне зниження КК (у середньому до $(74,8 \pm 1,5)$ мл/хв, у 28 – нормальний функціональний стан нирок (КК у середньому $(111,3 \pm 4,1)$ мл/хв. При повторному обстеженні через 5 років кількість пацієнтів з нормальною функцією нирок зменшилася до 20 осіб на тлі збільшення кількості хворих з помірним (до 49 осіб) і середнього ступеня (до 11 осіб) зниженням КК.

Дані 5-річного спостереження проаналізовано залежно від характеру динаміки функціонального стану нирок. Першу групу становили 18 пацієнтів, у яких КК змінився у межах фізіологічної норми (1 мл/хв за рік) або зріс, другу – 62 хворих, у яких КК мав негативну динаміку протягом дослідження.

У хворих першої групи протягом спостереження реєстрували зменшення КК ($P=0,02$) на тлі

Таблиця 1

Зміни показників – чинників серцево-судинного ризику протягом 5 років спостереження у хворих на ГХ залежно від динаміки кліренсу креатиніну

Показник	Перша група (n=18)		Друга група (n=62)	
	Первинне обстеження	Повторне обстеження	Первинне обстеження	Повторне обстеження
Вік, роки	58,6±2,2	63,3±2,2***	57,5±1,0	62,2±1,0***
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,3±0,7	27,9±0,7*	29,2±0,5	29,5±0,6
Окружність талії, см	88,6±2,2	90,3±2,2**	95,7±1,3	95,1±1,3
Глюкоза, ммоль/л	5,0±0,1	5,3±0,1	5,4±0,1	5,6±0,1
Інсулін, мкОд/мл	13,1±1,2	11,4±1,0	11,8±0,5	12,9±0,6*
Індекс НОМА	3,0±0,3	2,79±0,30	2,87±0,10	3,21±0,20*
СРБ, мг/л	4,2±0,3	3,9±0,3	4,4±0,2	4,3±0,2
СК, мкмоль/л	318,8±14,7	325,8±12,5	330,7±9,7	343,1±8,4*
ЕАС, мг/добу	29,7±3,1	28,4±1,5	38,7±2,9	33,4±1,9*
Креатинін, мкмоль/л	88,8±2,3	89,4±2,6	85,2±1,4	91,7±1,6***
КК, мл/хв	76,6±3,6	73,4±3,7**	92,3±2,7	81,7±2,6***
ЗХС, ммоль/л	6,8±0,2	6,7±0,2	6,0±0,1	6,2±0,1
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,94±0,20	4,95±0,20	4,14±0,10	4,40±0,10**
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,56±0,10	0,41±0,10*	0,49±0,10	0,50±0,10
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,27±0,10	1,34±0,10	1,40±0,10	1,40±0,10
ТГ, ммоль/л	1,6±0,1	1,5±0,1	1,6±0,1	1,5±0,1*

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з первинним обстеженням: * $P < 0,05$, ** $P < 0,02$, *** $P < 0,001$. Те саме в табл. 2. СРБ – С-реактивний білок; СК – сечова кислота; ЕАС – екскреція альбуміну із сечею.

незмінного вмісту креатиніну в крові ($P > 0,05$; табл. 1). Зменшення КК у фізіологічних межах асоціювалося з достовірним зниженням АТ: систолічний АТ (САТ) знизився на 8,4 % ($P < 0,001$), діастолічний АТ (ДАТ) – на 3,1 % ($P = 0,002$) та пульсовий АТ (ПАТ) – на 17,1 % ($P < 0,001$; табл. 2).

У цій групі ефективно контролювали АТ на момент повторного обстеження 7 (38,8 %) осіб. Показники амбулаторного САТ також характеризувалися позитивною динамікою, змін амбулаторного ДАТ протягом дослідження не відзначено (див. табл. 2).

Стабільність функціонального стану нирок протягом періоду спостереження асоціювалася з тенденцією до зменшення вмісту в крові СРБ на 6,7 % ($P > 0,05$) та зі зниженням рівня ХС ЛПДНЩ на 26,8 % ($P = 0,03$). Змін інших показників ліпідного, а також вуглеводного і пуринового обміну не відзначено. На початку дослідження в пацієнтів першої групи рівень показник ЕАС був у межах норми і достовірно не змінився при повторному обстеженні (див. табл. 1).

Пацієнти другої групи характеризувалися достовірно меншим порівняно з хворими першої групи зниженням рівня офісного САТ (на 4,1 %), ДАТ (на 3,1 %) і особливо ПАТ (на 4,1 %), що підтверджується даними добового моніторингу

АТ (див. табл. 2). Цільового рівня АТ на момент повторного обстеження в цій групі досягли у 6 (9,7 %) осіб. Погіршення функції нирок у цих пацієнтів відбувалося паралельно з поглибленням інсулінорезистентності, про що свідчить зростання індексу НОМА ($P = 0,04$), та незначним, але достовірним збільшенням вмісту в крові СК та ХС ЛПНЩ (див. табл. 1). Пацієнти цієї групи характеризувалися наявністю МАУ як на початку, так і в кінці спостереження, незважаючи на зниження ЕАС при повторному обстеженні (див. табл. 1).

За даними кореляційного аналізу, динаміка КК мала обернений зв'язок з динамікою вмісту креатиніну в крові ($r = -0,86$; $P < 0,001$), СК ($r = -0,36$; $p = 0,01$), індексу НОМА ($r = -0,37$; $P = 0,02$), рівнів глюкози ($r = -0,36$; $P = 0,01$), ХС ЛПНЩ ($r = -0,31$; $P = 0,02$) і ПАТ ($r = -0,28$; $P = 0,04$).

Першим етапом визначення предикторів погіршення функціонального стану нирок був парний кореляційний аналіз між динамікою КК та вихідними показниками класичних і нових чинників серцево-судинного ризику. Встановлено, що зниження КК обернено пов'язане з вихідним ПАТд ($r = -0,21$; $P = 0,04$), КК ($r = -0,43$; $P < 0,001$), рівнем глюкози в крові ($r = -0,34$; $P = 0,002$), ЕАС ($r = -0,27$; $P = 0,01$), вмістом у крові СРБ ($r = -0,27$;

Таблиця 2

Зміни рівня АТ та показників добового моніторування АТ протягом 5 років спостереження у хворих на ГХ залежно від динаміки кліренсу креатиніну

Показник	Перша група (n=18)		Друга група (n=62)	
	Первинне обстеження	Повторне обстеження	Первинне обстеження	Повторне обстеження
САТ, мм рт. ст.	163,0±2,6	149,3±3,4***	164,9±1,7	158,3±1,8**
ДАТ, мм рт. ст.	98,5±1,1	95,9±1,3**	99,3±1,0	95,3±1,1***
ПАТ, мм рт. ст.	64,5±1,9	53,4±2,5***	65,6±1,5	63,1±1,5
САТдоб, мм рт. ст.	152,3±2,7	138,5±2,8***	153,0±1,5	149,1±1,4**
ДАТдоб, мм рт. ст.	90,7±1,9	88,7±2,2*	89,4±1,2	86,6±1,3*
ПАТдоб, мм рт. ст.	60,6±1,8	50,4±1,9***	63,7±1,3	62,9±1,7
САТд, мм рт. ст.	154,9±2,9	141,6±2,6***	155,1±1,5	151,2±1,4**
ДАТд, мм рт. ст.	93,8±1,6	91,4±1,9*	93,9±1,1	89,6±1,3*
ПАТд, мм рт. ст.	60,8±1,8	51,3±1,8***	61,9±1,4	61,6±1,5
САТн, мм рт. ст.	142,8±3,1	133,2±2,5**	143,0±1,5	139,4±1,4*
ДАТн, мм рт. ст.	84,9±1,9	79,3±2,1*	84,3±1,4	80,6±1,2*
ПАТн, мм рт. ст.	57,6±3,2	53,4±2,5*	58,4±1,5	58,8±1,4
ВСАТд, мм рт. ст.	16,7±0,6	15,2±0,6	15,9±0,4	15,2±0,6
ВДАТд, мм рт. ст.	13,1±0,6	11,4±0,6*	11,9±0,5	12,5±0,5
ВСАТн, мм рт. ст.	14,7±1,2	14,4±0,9	13,6±0,5	13,2±0,6
ВДАТн, мм рт. ст.	11,9±0,4	12,5±0,9	10,8±0,4	11,4±0,4
Ді САТ, %	8,8±1,8	6,7±1,2	7,9±0,7	7,8±0,6
Ді ДАТ, %	9,4±0,9	13,0±1,0*	10,3±1,1	10,1±0,9

Примітка. ВСАТ – варіабельність САТ; ВДАТ – варіабельність ДАТ; доб – добове значення показника; д – денне значення; н – нічне значення; Ді – добовий індекс.

Таблиця 3

Предиктори зниження кліренсу креатиніну за даними покрокового регресійного аналізу за даними спостереження упродовж 5 років

Залежний чинник	Незалежний чинник	β	t	P
Динаміка КК	Креатинін (вихідний)	0,880	8,5	<0,001
	ЕАС	-0,534	-5,5	<0,001
	СРБ	-0,517	-5,4	<0,001
	ПАТд	-0,325	-3,1	0,001

$P=0,03$) і СК ($r=-0,21$; $P=0,04$). Усі ці показники введено в модель покрокового багатофакторного регресійного аналізу як незалежні змінні, залежною змінною був показник динаміки КК протягом спостереження. За результатами аналізу в започаткованій моделі, де $r^2=0,77$, незалежними предикторами зниження КК у хворих на ГХ є вихідний вміст креатиніну в крові і вихідний КК, рівень ПАТд, ЕАС, а також вміст СРБ і глюкози в крові (табл. 3).

За результатами бінарної логістичної регресії відносний ризик погіршення функціонального стану нирок (зниження КК), що перевищує вікові темпи, зростає в 2,9 рази (відношення шансів (ВШ) 1,93; 95 % довірчий інтервал (Ді) 1,31–6,25; $P=0,002$) за наявності

МАУ; у 2,3 рази (ВШ 1,93; 95 % Ді 1,22–5,64; $P=0,01$), якщо вміст СРБ у крові перевищує медіанне значення (4,2 мг/л), та в 1,8 рази (ВШ 1,93; 95 % Ді 1,03–4,89; $P=0,02$), якщо ПАТд вищий ніж 60 мм рт. ст.

Таким чином, погіршення функціонального стану нирок у обстежених хворих на ГХ, яке перевищує фізіологічні норми, асоціюється з гіршим, ніж у групі порівняння, контролем АТ – частка пацієнтів, у яких зареєстровано цільовий рівень АТ при повторному обстеженні, становила 9,7 %, тоді як у групі хворих з фізіологічними темпами зниження КК – 38,8 %. Крім того, погіршення функціонального стану нирок відбувається паралельно з поглибленням інсулінорезистентності, зростанням урикемії та рівня ХС ЛПНЩ. Предикторами прогресивного зниження КК є збільшення вихідних показників креатиніну крові, активності системного запалення, ЕАС та підвищення ПАТд.

Підвищений рівень АТ, особливо САТ, є визнаним чинником ризику ниркового ураження. Останнім часом з'являються дані про несприятливий вплив ПАТ, який є маркером жорсткості артеріальної стінки, на функціональний стан нирок. Так, у проспективному дослідженні

P. Fesler та співавторів ПАТ був незалежною детермінантою зниження функції нирок у пацієнтів з ГХ, які отримували регулярну антигіпертензивну терапію; оцінювали також можливу прогностичну роль САТ, ДАТ, МАУ та гіпертрофії лівого шлуночка, проте ні рівень АТ, окрім ПАТ, ні вихідне субклінічне ураження серця й нирок не мали самостійного прогностичного значення для погіршення функції нирок. Водночас у нашому дослідженні вагомими незалежними чинниками зниження КК, поряд із рівнем ПАТ, були МАУ та вміст СРБ [5].

МАУ є визнаним предиктором розвитку діабетичної нефропатії. В дослідженні MAGIC, як і в нашій роботі, вона визнана прогностичним чинником погіршення функції нирок у пацієнтів з ГХ. Це дослідження охопило 917 хворих на ГХ без ознак ураження нирок, ЦД та серцево-судинних захворювань на початку спостереження і тривало в середньому 11,8 року. За результатами множинної регресії МАУ була самостійним чинником розвитку ХХН у хворих на ГХ (відносний ризик 12,75; 95 % ДІ 3,62–44,92; $P < 0,0001$) [17].

На сьогодні МАУ – це не тільки ознака ниркового ураження, а й сурогатний маркер дисфункції ендотелію, що й пояснює її прогностичну роль у розвитку ССУ [16]. Пошкодження ендотелію судин може бути тригером системної запальної відповіді у стінці судини. Свідченням цієї реакції в клінічних умовах є прямий, незалежний від інших чинників ризику, зв'язок МАУ з маркерами та медіаторами системного запалення – СРБ, фактором некрозу пухлини α , інтерлейкіну-6 тощо [10, 14]. Встановлена в нашому дослідженні незалежна прогностична роль СРБ у пришвидшенні темпів зниження КК може свідчити й про самостійну роль запалення низької градації в розвитку ниркової дисфункції. Активність запалення та ступінь вираження фіброзу тубуло-інтерстиційного апарату вважають потужними предикторами втрати ниркової функції і чинниками ризику прогресування термінальної стадії ХХН [11]. Нирковий фіброз супроводжується накопиченням в інтерстиції лейкоцитів і фіброblastів, що сприяє патологічному накопиченню позаклітинного матриксу, атрофії тубулярного апарату і втраті ниркової функції [9]. Прогностична роль високочутливого СРБ щодо сповільнення ШКФ продемонстрована в дослідженні PREVEND [3].

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що погіршення функції нирок у хворих на

ГХ пов'язане не тільки з високим рівнем ПАТ, а й з активацією запального процесу низької градації та наявністю МАУ.

Висновки

1. Погіршення функціонального стану нирок у обстежених хворих на гіпертонічну хворобу, яке перевищує фізіологічні норми, асоціюється з гіршим, ніж у групі порівняння, контролем артеріального тиску. Частка пацієнтів, у яких зареєстровано цільовий рівень артеріального тиску при повторному обстеженні, становила 9,7 %, тоді як у групі хворих з фізіологічними темпами зниження кліренсу креатиніну – 38,8 %.

2. Зниження кліренсу креатиніну відбувається паралельно з поглибленням інсуліно-резистентності, зростанням урикемії та рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності.

3. Предикторами погіршення функціонального стану нирок є збільшення вихідних показників креатиніну крові, активності системного запалення, екскреції альбуміну із сечею та підвищення середньоденного пульсового артеріального тиску: відносний ризик зниження кліренсу креатиніну зростає в 2,9 разу за наявності мікроальбумінурії; в 2,3 разу, якщо вміст С-реактивного білка в крові перевищує 4,2 мг/л, та в 1,8 разу, якщо середньоденний пульсовий артеріальний тиск перевищує 60 мм рт. ст.

Література

1. Маньковский Б.Н., Иванов Д.Д. Распространенность поражения почек у больных сахарным диабетом 2-го типа по данным эпидемиологического исследования СКИФ // Серце і судини.– 2009.– № 4.– С. 13–17.
2. Coresh J., Astor B., Sarnak M.J. Evidence for increased cardiovascular disease risk in patients with chronic kidney disease // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.– 2004.– Vol. 13.– P. 73–81.
3. Stuveling E.M., Hillege H.L., Bakker S.J. et al. C-reactive protein is associated with renal function abnormalities in a nondiabetic population // Kidney Intern.– 2003.– Vol. 63.– P. 654–661.
4. Borges R. L., Hirota A.H., Quinto B.M. et al. Uric acid as a marker for renal dysfunction in hypertensive women on diuretic and non-diuretic therapy // J. Clin. Hypertens.– 2009.– Vol. 5.– P. 253–259.
5. Fesler P., Safar M.E., Cailar G. et al. Pulse pressure is an independent determinant of renal function decline during treatment of essential hypertension // J. Hypertens.– 2007.– Vol. 25.– P. 1915–1920.
6. Go A., Mozaffarian D., Roger V. et al. Heart disease and stroke statistics – 2013 update: A report from the American Heart Association // Circulation.– 2013.– Vol. 127.– P. 6–245.
7. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // New Engl. J. Med.– 2004.– Vol. 351 (13).– P. 1296–1305.
8. Ibsen H., Wachtell K., Olsen M.H. et al. Does albuminuria predict cardiovascular outcome on treatment with losartan versus atenolol in hypertension with left ventricular hypertrophy? A LIFE

- substudy // J. Hypertens.– 2004.– Vol. 22.– P. 1805–1811.
9. Iwano M., Neilson E.G. Mechanisms of tubulointerstitial fibrosis // Current Opinion in Nephrology and Hypertension.– 2004.– Vol. 13.– P. 279–284.
10. Lampropoulou I., Stangou M., Papagianni A. et al. TNF- α and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus // J. Diabetes Research.– 2014.– Vol. 7.– P. 254–257.
11. Leemans J.C., Butter L.M., Pulskens W.P. et al. The role of Toll-like receptor 2 in inflammation and fibrosis during progressive renal injury // Public Library of Science ONE.– 2009.– Vol. 4, N 5.– P. 5704.
12. Leoncini G., Viazzi F., Agabiti Rosei E. et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in high-risk Italian hypertensive patients: the I-DEMAND study // J. Nephrol.– 2012.– Vol. 25.– P. 63–74.
13. National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease // Am. J. Kidney Dis.– 2004.– Vol. 43 (Suppl. 1).– P. 1–290.
14. Navarro-González J. F., Mora C., Muros M. et al. Relationship between inflammation and microalbuminuria in prehypertension // J. Hum. Hypertens.– 2013.– Vol. 27.– P. 119–125.
15. Perticone F., Maio R., Sciacqua A. et al. Insulin-like growth factor-1 and glomerular filtration rate in hypertensive patients // J. Hypertens.– 2009.– Vol. 27.– P. 613–617.
16. Sciarretta S., Valenti V., Tocci G. et al. Association of renal damage with cardiovascular diseases is independent of individual cardiovascular risk profile in hypertension: data from the Italy – Developing Education and awareness on MicroAlbuminuria in patients with hypertensive Disease study // Hypertens.– 2010.– Vol. 28.– P. 251–258.
17. Viazzi F., Leoncini G., Conti N. et al. Microalbuminuria Is a Predictor of Chronic Renal Insufficiency in Patients without Diabetes and with Hypertension: The MAGIC Study // Clin. J. Am. Soc. Nephrol.– 2010.– Vol. 5 (6).– P. 1099–1106.
18. Zapolski T., Wacinski P., Kondracki B. et al. Uric acid as a link between renal dysfunction and both pro-inflammatory and pro-thrombotic state in patients with metabolic syndrome and coronary artery disease // Kardiol. Polska.– 2011.– Vol. 69.– P. 319–326.

Надійшла 20.04.2015 р.

Предикторы ухудшения функционального состояния почек у больных гипертонической болезнью

Л.А. Мищенко

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

Цель работы – определить предикторы ухудшения функционального состояния почек у больных гипертонической болезнью (ГБ) по данным 5-летнего проспективного наблюдения.

Материал и методы. В исследование включено 84 больных ГБ, у которых в начале наблюдения и через 5 лет оценивали характеристики суточного ритма артериального давления (АД), показатели углеводного, липидного обмена и активность системного воспаления. Функциональное состояние почек определяли с учетом клиренса креатинина и экскреции альбумина с мочой.

Результаты. Установлено, что ухудшение функционального состояния почек ассоциируется с худшим, чем в группе сравнения, контролем АД, усугублением инсулинорезистентности ($r=-0,37$; $P=0,02$), увеличением содержания в крови мочевой кислоты ($r=-0,36$; $P=0,01$) и холестерина липопротеинов низкой плотности ($r=-0,31$; $P=0,02$). Предикторами ухудшения функции почек являются увеличение исходных показателей креатинина крови, активности системного воспаления, экскреции альбумина с мочой и увеличение уровня пульсового АД: относительный риск снижения клиренса возрастает в 2,9 раза при наличии микроальбуминурии; в 2,3 раза, если содержание С-реактивного белка в крови превышает 4,2 мг/л, и в 1,8 раза, если среднеедневное пульсовое АД превышает 60 мм рт. ст.

Выводы. Ухудшение функции почек у больных ГБ связано не только с высоким уровнем пульсового АД, но и с активностью системного воспаления и наличием микроальбуминурии.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, клиренс креатинина, микроальбуминурия, С-реактивный белок, глюкоза, мочевая кислота.

Predictors of renal function deterioration in patients with essential hypertension

L.A. Mishchenko

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – to establish predictors of kidney function deterioration in essential hypertensive (EH) patients, based on 5-years prospective observation.

Material and methods. 84 EH patients were included into the study. Circadian blood pressure rhythm, carbohydrate and lipid metabolism and activity of low-grade systemic inflammation were estimated at inclusion and after 5-years follow-up. Kidney function was evaluated by creatinine clearance and 24-hour urinary albumin excretion.

Results. Deterioration of kidney function was associated with worse quality of blood pressure (BP) control than in patients with normal kidney aging: 9.7 % versus 38.8 % of patients with BP <140/90 at follow-up visit. Lowering of the creatinine clearance correlated with increase of insulin resistance ($r=-0.37$; $P=0.02$), increase of serum uric acid ($r=-0.36$; $P=0.01$) and low-density lipoprotein cholesterol ($r=-0.31$; $P=0.02$). According to the results of logistic regression analysis, predictors of kidney function decline are baseline blood creatinine, magnitude of 24-hour albumin excretion, activity of low grade inflammation and systolic pulse pressure.

Conclusions. This prospective study shows that deterioration of renal function in EH patients depends not only on high pulse pressure level, but also on activation of the systemic inflammation and microalbuminuria.

Key words: essential hypertension, creatinine clearance, microalbuminuria, C-reactive protein, glucose, uric acid.