

UDC 616.61–085.38–073.27–053–037
DOI: 10.32345/USMYJ.1(115).2020.18-26

Петрова Анна

Аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2, НМУ імені О.О. Богомольця, Україна

Карпенко Олена

К.мед.н., доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2, НМУ імені О.О. Богомольця, Україна

РОЛЬ ДЕФІЦИТУ МЕЛАТОНІНУ В ГЕНЕЗІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК

Анотація. Велика кількість проведених останнім часом досліджень свідчать, що особливе місце в складній системі механізмів нейрогуморальної регуляції роботи органів належить мелатоніну, унікальні механізми дії якого відкривають додаткові можливості нормалізації артеріального тиску. Метою проведеної нами роботи був аналіз порушень мелатонінотворювальної функції епіфізу та показників офісного артеріального тиску у хворих на хронічну хворобу нирок 5 стадії, що лікуються гемодіалізом та визначити взаємозв'язок дисфункції епіфізу з артеріальною гіпертензією. Вивчення літературних джерел показує, що дефіцит мелатоніну має тісний зв'язок з розвитком артеріальної гіпертензії. Актуальність дослідження даної патології полягає в тому, що зв'язок значень рівнів мелатоніну зі значеннями артеріального тиску у хворих на хронічну хворобу нирок 5 стадії, що лікуються гемодіалізом є маловивченим питанням. Наукова робота основана на опрацюванні результатів обстеження 130 пацієнтів з хронічною хворобою нирок 5 стадії, що знаходяться на лікуванні методом гемодіалізу та 20 практично здорових осіб. Вік хворих склав 58,5 [43; 66] років. В результаті дослідження встановлено, що у хворих на хронічну хворобу нирок 5 стадії, що знаходяться на лікуванні гемодіалізом, досить поширене порушення мелатонінотворювальної функції епіфізу (84,6%) та наявна артеріальна гіпертензія (78%). Аналіз результатів демонструє наявність зворотних зв'язків низьких рівнів мелатоніну із високими значеннями артеріального тиску. Додавання мелатоніну до комплексного лікування таким пацієнтам є обґрунтованим та буде предметом подальших досліджень, що знайде відображення у наступних повідомленнях.

Ключові слова. Артеріальна гіпертензія, гемодіаліз, діастолічний артеріальний тиск, мелатонін, мелатонінотворювальна функція епіфізу, офісний артеріальний тиск, систолічний артеріальний тиск, хронічна хвороба нирок.

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) є однією з складних проблем сучасної медицини, адже з кожним роком спостерігається чітка тенденція до зростання кількості хворих, у яких ризик кардіоваскулярної смертності значно вищий ніж у загальній популяції (Sarafidis et al., 2017). Високий рівень надання лікувальної допомоги та удосконаленні методи нирково-замісної терапії (НЗТ) не забезпечують повної корекції гемодинамічних та поліорганных порушень, пов'язаних з втратою функції нирок (Andrassy, 2013), (Подзолков &

Брагіна, 2018). Артеріальна гіпертензія (АГ) у хворих на ХХН є досить розповсюдженим явищем, часто є резистентною та обумовлена поєднанням ряду факторів – гіперактивністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (Rao et al., 2008), зниженням клубочкової фільтрації, послабленням функції барорефлексу синокаротидної зони, натрій-об'ємзалежним механізмом, гіперурикемією, використанням еритропоєтинів, що обумовлює складнощі в досягненні цільових значень АТ (Reiter et al., 2010), (Wadei & Textor, 2012).

В організмі людини всі біологічні ритми знаходяться в чіткій залежності від основного водія циркадних ритмів, розташованого в гіпоталамусі, а посередником, що доносить регулюючі сигнали до органів, є гормон епіфіза мелатонін (МТ). В останні роки інтерес дослідників привертає його роль в регуляції серцево-судинної системи, функціонуванні вегетативної нервової системи, впливі на імунну систему і процеси запалення (Baker & Kimpinski, 2018), (Cipolla-Neto & Amaral, 2018), (Будневский & Филина, 2016), (Пальман & Рапопорт, 2014).

Наявність фізіологічних циркадних коливань АТ дозволяє говорити про ймовірну участь МТ в регуляції діяльності серцево-судинної системи (Vidal-Petiot, Elbez, Lüscher, Fox, & Steg, 2018), (Недогода et al., 2017). Доведено, що МТ є одним з важливих ендогенних гіпотензивних факторів. У ряді досліджень встановлено, що у пацієнтів з порушеннями сну та АГ з неблагоприємними нічними профілями АТ додаткове призначення МТ призводить до достовірного зниження АТ під час сну (Petrova, Kondratiuk, Karpenko, Ostashevskaya & Krasiuk, 2020), (Недогода et al., 2017)

Взаємозв'язок між порушенням мелатонінотворювальної функції епіфізу та АГ у хворих на ХХН продовжує вивчатись (Hrenak et al., 2015). Не існує єдиної думки щодо цільового АТ та чітких рекомендацій щодо корекції гіпертензії у пацієнтів, які проходять ГД, за винятком деяких документів (Touitou, Reinberg & Touitou, 2017). Крім того, у хворих на діалізі з АГ мінливість АТ та взаємозв'язок із рівнем МТ в крові недостатньо вивчені.

Методи. В представленій роботі проаналізовані результати клінічної оцінки мелатонінотворювальної функції епіфізу (МФЕ) та значення офісного АТ 130 пацієнтів з ХХН 5 стадії віком 58,5 [43; 66] років, що проходять лікування методом гемодіаліза в КНП «КМЦН та Д». Середня тривалість лікування НЗТ становила 11 [6; 12] років.

Критерії включення: вік старше 18 років, лікування ГД, тривалість НЗТ ≥ 3 місяців, тижневий діалізний час не менше 12 годин, показник ефективності адекватності ГД за $eKt/v \geq 1,4$, добровільна інформована письмова згода на участь в дослідженні.

Критерії виключення: відмова хворого від участі в дослідженні, гострі порушення моз-

кового кровообігу в анамнезі, хронічна серцева недостатність III-IV функціонального класу (за класифікацією NYHA), гострі інфекційні процеси будь-якої етіології, що діагностовані впродовж останніх 3 місяців, рівень гемоглобіну <70 г/л, трансплантація нирки в анамнезі, цироз печінки будь-якої етіології, онкологічні захворювання, аденома паращитоподібної залози, алкогольна залежність, ендокринологічні захворювання, ревматологічні захворювання.

У дослідження також включено 20 здорових осіб (чоловіків - 10, жінок - 10), які розглядалися, як група контролю.

Дослідження виконані згідно міжнародних стандартів щодо погодженої участі обстежених, етичної складової виконання досліджень та взяття біоматеріалу. Протокол дослідження схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (Протокол № 112 від 31.05.2018р.). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Під час дослідження всім пацієнтам виконувалось стандартне обстеження, яке включало загально-клінічні, біохімічні та інструментальні методи дослідження.

АТ вимірювали двічі з інтервалом 3 хвилини за допомогою механічного сфінгоманометра за стандартною методикою згідно сучасних рекомендацій (Vidal-Petiot et al., 2018). АТ вимірювали в сидячому положенні, після не менше, як 10-хвилинного відпочинку. Для кожного пацієнта манжетка підібрана індивідуально з урахуванням окружності плеча, вимір АТ проводився на руці без артеріо-венозної фістули. Якщо різниця між двома вимірами перевищувала 5 мм рт. ст., то проводили третє вимірювання. Пульсовий АТ (ПАТ) визначали як різницю між систолічним (САТ) та діастолічним (ДАТ) рівнем АТ.

Концентрацію МТ визначали імуноферментним методом з використанням набору Human MS (Melatonin Sulfate) ELISA Kit, Elabscience. Забір матеріалу проводили в денний та нічний час, переважно в весняно-літній період, при мінімальному освітленні 30 lx. Використовували нестимульовану слину, яку збирали у капсулу типу Епіндорфа в об'ємі 1 мл, що заморожувалася та зберігалася при температурі -20 °C. Дослідження проводило-

ся на базі Науково-дослідного інституту експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Клінічна характеристика включених у дослідження хворих, що лікуються гемодіалізом продемонстрована у таблиці 1.

Таблиця 1.

Характеристика включених у дослідження хворих на ГД

Показник	Пацієнти з ХХН 5 стадії, (n=130)
Чоловіки (%)	50
Жінки (%)	50
ЗХ, ммоль/л	4,31 [2,93; 5,62]
ТГ, ммоль/л	1,52 [1,24; 1,77]
СРБ (г/л)	17 [8; 23]
Сечова кислота, ммоль/л	399 [372; 428]

Статистичну обробку результатів проведено при використанні програми Microsoft Office Excel 2010 та IBM Statistics Spss 22. За розподілу відмінного від нормального кількісні характеристики представлені як медіана (Me) та інтерквартильний розмах [Q25-Q75]. Категоріальні дані виражені у відсотках (%). При невідповідності закону нормального

розподілу застосовували непараметричний (U-критерій) Манна-Уїтні. Для показників з нормальним розподілом використовували середнє значення (M) і стандартне квадратичне відхилення (SD) та критерій Ст'юдента. Аналіз кореляційних зв'язків оцінювали за методами Пірсона (r) та Спірмена.

Результати дослідження та обговорення.

Під час проведення дослідження у пацієнтів з ХХН, що знаходяться на лікуванні ГД за даними вимірювання офісного АТ превалювали пацієнти з АГ 2 ступеня, частка яких складала 41,5%. АГ 1 ступеня фіксувалась у 35,5%, високий нормальний АТ визначався у 20%, нормальний та оптимальний АТ спостерігався лише у 3% хворих.

У групі практично здорових обстежуваних найбільшу частину складали особи з нормальним АТ – 45%, оптимальний АТ зафіксований у 35%, високий нормальний АТ визначався у 20%. В групі контролю особи з 1-3 ступенем АГ не визначалися, що представлено в таблиці 2.

Аналіз результатів офісного АТ продемонстрував вищі значення САТ у пацієнтів на ГД в порівнянні з групою контролю на 20%, значення ДАТ на 11%, що є свідченням тісного взаємозв'язку між АГ та ХХН, що представлено в таблиці 3.

Середній пульсовий АТ у хворих на гемодіалізі, перевищував порогове значення у 67%

Таблиця 2

Розподіл обстежених осіб в залежності ступеню АГ за даними офісного вимірювання АТ

Категорія	Хворі на ГД, n=130	Група контролю, n=20
Оптимальний АТ	2	7
Нормальний АТ	2	9
Високий нормальний АТ	26	4
Артеріальна гіпертензія 1 ступеня	46	0
Артеріальна гіпертензія 2 ступеня	54	0
Артеріальна гіпертензія 3 ступеня	0	0

Таблиця 3

Показники офісного АТ в групах обстежених

Показники	Хворі на ГД, n=130	Група контролю, n=20	p
Офісний САТ, мм рт. ст.	150 [140; 160]	120 [116; 128]	<0,001
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	90 [80; 92]	80 [73; 80]	<0,001
Пульсовий АТ, мм рт. ст.	61 [52; 70]	42 [40; 47]	<0,001

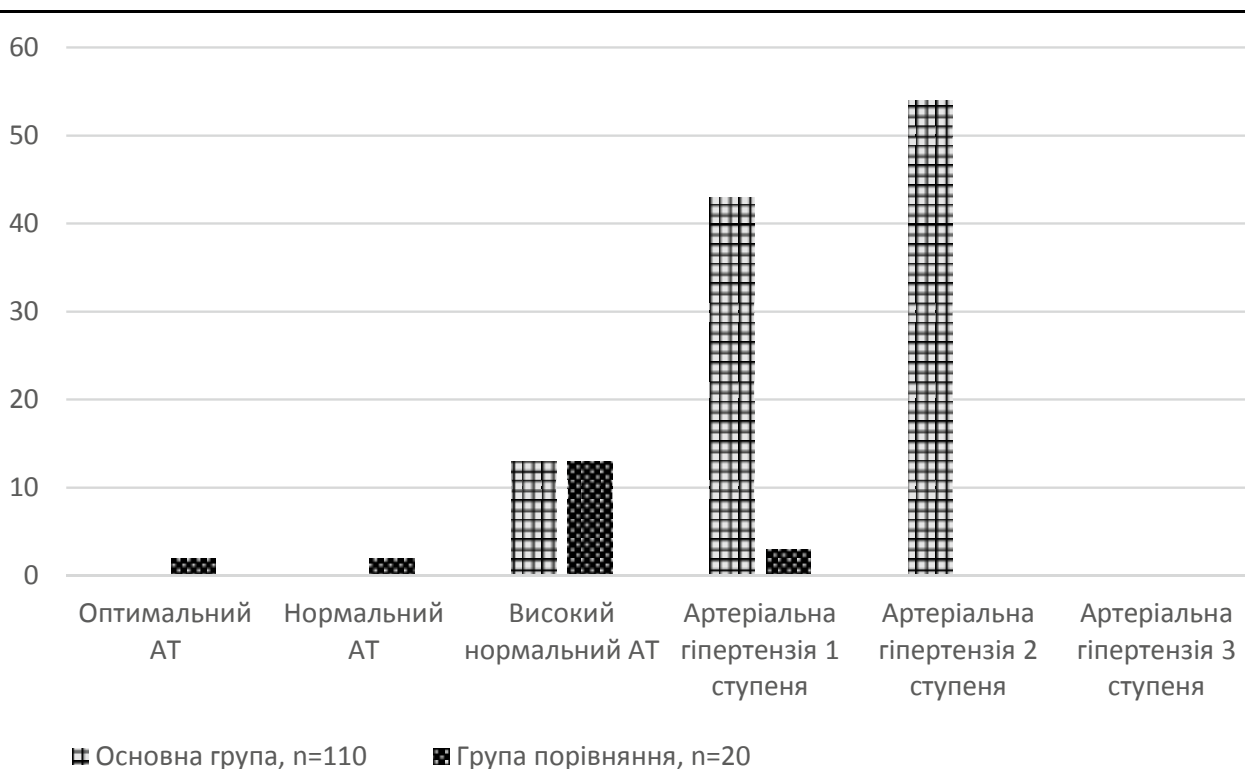


Рис. 1. Розподіл обстежених за ступенем АГ

пацієнтів та, як відомо, він є предиктором кардіоваскулярних подій у хворих на ХХН за умов збільшення його рівня вище 60 мм рт. ст. У осіб контрольної групи пульсовий АТ не перевищував нормальні значення.

Аналізуючи показники МТ в слині у обстежених пацієнтів, порушення МФЕ виявлено у 84,6% хворих на ХХН 5 стадії у вигляді дефіциту рівня МТ. Для подальшого дослідження хворі на ГД в залежності від функціонального стану епіфізу, розподіленні на дві групи: I група (основна) – пацієнти з ХХН 5 Д стадії з порушеною МФЕ (n=110) та II група (порівняння) - пацієнти з ХХН 5 Д стадії зі збереженою МФЕ (n=20), що дало змогу проаналізувати взаємозв'язок МФЕ з офісними рівнями АТ.

Оптимальний АТ в групі порівняння зафіксований у 10% осіб, а в основній групі такий тиск не визначався. Нормальний АТ, спостерігався у 10% осіб групи порівняння, в групі з дисфункцією епіфізу хворі з таким АТ не зафіксовані. Високий нормальний АТ спостерігався у 65% осіб групи порівняння, проти

11,8% пацієнтів основної групи ($p < 0,05$). АГ 1 ступеня фіксувалася у 39,1% хворих з порушеною МФЕ, проти 15% групи порівняння ($p < 0,05$). АГ 2 ступеня спостерігалася у 49,1% хворих основної групи, проте в групі порівняння обстежені з відповідними цифрами АТ не визначалися. АГ 3 ступеню не фіксувалася в жодній групі обстежених, що продемонстровано на рис. 1.

Отримані дані свідчать про наявність вищих ступенів АГ у пацієнтів з порушеною МФЕ, що є свідченням можливого взаємозв'язку дисфункції епіфізу та АГ.

Аналіз показників офісного АТ у обстежуваних групах продемонстрував достовірні відмінності між групами. Так, офісний САТ основної групи перевищував результат групи порівняння на 15,2 % ($p < 0,001$). Офісний ДАТ хворих з порушеною МФЕ перевищував аналогічний показник групи порівняння на 11% ($p < 0,001$). Результат пульсового АТ у групі хворих з дисфункцією епіфізу на 12,7% перевищував отриманий показник групи порівняння, що продемонстровано в таблиці 4.

Таблиця 4

Показники офісного АТ у обстежуваних групах

Показники	Основна група, n=110	Група порівняння, n=20	p
Офісний САТ, мм рт. ст.	158 [142; 162]	134 [130; 137]	<0,001
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	90 [90; 96]	80 [70; 87]	<0,001
Пульсовий АТ, мм рт. ст.	63 [58; 70]	55 [48; 61]	<0,001

Таблиця 5

Показники офісного АТ в залежності від вікових груп

Вікові групи	Молодий вік, n=34	Середній вік, n=36	Похилий вік, n=40
САТ, мм рт. ст.	146 [140; 158]	154 [140; 163] *	160 [159; 166] **
ДАТ, мм рт. ст.	90 [86; 92]	90 [87; 95]	90 [85; 99] *
Денний рівень МТ, пг/мл	2,25 [1,7; 3,2]	1,85 [1,55; 2,9]	1,55 [1,3; 1,9] **
Нічний рівень МТ, пг/мл	28,75 [19,3; 37,5]	20,1 [17,1; 31,2] *	18,7 [17,35; 19,5] *
ІМТ,	21,1 [19,6; 22,1]	21,4 [20,3; 23,2]	21,2 [20,5; 25,8]
Kt/v	1,4 [1,42; 1,44]	1,43 [1,42; 1,46]	1,44 [1,43; 1,46] *
Na	136,5 [135; 139]	136 [135; 138]	137 [136; 138]

Примітки:

* – $p < 0,05$ у порівнянні з хворими молодого віку;

– $p < 0,05$ у порівнянні з хворими середнього віку

Для подальшого аналізу результатів офісного АТ нами проведений розподіл хворих основної групи за віком, згідно з класифікацією Американської асоціації геронтологів. Слід зазначити, що найглибші порушення МФЕ спостерігалися у пацієнтів групи похилого віку, як за денним, так і за нічним рівнем МТ. Аналіз офісного АТ за віковими групами, продемонстрував найвищий АТ у пацієнтів найстаршого віку. Так, САТ у групі пацієнтів похилого віку, перевищував аналогічний показник хворих молодого віку на 9,6% та на 4% показник хворих середнього віку, обидва $p < 0,05$, що представлено у таблиці 5. Відомі експериментальні дослідження встановили,

що видалення епіфіза спричиняє розвиток АГ (Carranza-Madrigal, Cervantes-Alfaro & López-Correa, 2015). Також встановлено, що підвищення АТ спостерігається у щурів зі збереженим епіфізом, але з порушеною МФЕ, у яких введення екзогенного МТ сприяє нормалізації підвищеного АТ у експериментальних тварин (Girouard, Chulak, Lejossec, Lamontagne & de Champlain, 2001). Саме тому для зручності аналізу значень офісного АТ основної групи в залежності від МФЕ нами проведений розподіл хворих на групи. За денним рівнем МТ виділено три групи пацієнтів: I група, (n=26) – рівень денного МТ 2,6-3,9 пг/мл, II група, (n=68) – рівень денного МТ 1,3-2,6 пг/

Таблиця 6

Значення офісного АТ залежно від рівня денного МТ у слині

Показник	I група (2,6-3,9 пг/мл, (n=26))	II група (1,3-2,6 пг/мл, (n=68))	III група (<1,3, пг/мл, (n=16))
САТ, мм рт. ст.	140 [136; 146]	160 [150; 164] #	160 [158; 165] *
ДАТ, мм рт. ст.	90 [86; 90]	90 [90; 98]	90 [85; 96]

Примітки:

* – $p < 0,05$ у порівнянні з хворими I групи (2,6-3,9 пг/мл);

– $p < 0,05$ у порівнянні з хворими II групи (1,3-2,6 пг/мл)

Таблиця 7

Значення офісного АТ залежно від нічного рівня МТ у слині

Показник	I група (39-49,1 пг/мл (n=9))	II група (26-39 пг/мл (n=27))	III група (12,6-25 пг/мл (n=74))
САТ, мм рт. ст.	136 [135; 140]	142 [140; 148] *	160 [158; 166] * #
ДАТ, мм рт. ст.	90 [85; 90]	90 [88; 90]	90 [90; 98]

Примітки:

* – $p < 0,001$ у порівнянні з хворими I групи (39-49,1 пг/мл);

– $p < 0,001$ у порівнянні з хворими II групи (26-39 пг/мл).

мл, III група, (n=16) – рівень денного МТ < 1,3 пг/мл. Аналіз значень офісного АТ продемонстрував найвищі його значення у пацієнтів III групи, а найнижчі у хворих I групи, що продемонстровано в таблиці 6.

Отримані дані свідчать про більш високі значення офісного АТ у пацієнтів з більш низькими денними рівнями МТ.

За рівнем нічного рівня МТ хворих також розподілили на 3 групи: I група, (n= 9) – рівень нічного МТ 39-49,1 пг/мл, II група, (n=27) – рівень нічного МТ 26-39 пг/мл, III група, (n=74) – рівень нічного МТ 12,6-25 пг/мл.

При аналізі значень офісного САТ в залежності від нічного рівня МТ найвищі його значення спостерігалися у хворих з найнижчим рівнем нічного МТ в слині (група III). Офісні значення САТ III групи перевищували значення I групи на 18%, дані II групи на 13%, обидва $p < 0,001$. Значення II групи на 5% вищі за значення I групи.

Найвищі значення офісного ДАТ також спостерігався у пацієнтів III групи, а найнижчі у хворих I групи, що продемонстровано в таблиці 7.

Отримані результати свідчать про взаємопов'язаність рівнів МТ зі значеннями АТ у хворих на ХХН 5 стадії, що лікуються ГД та підтверджують дані ряду досліджень,

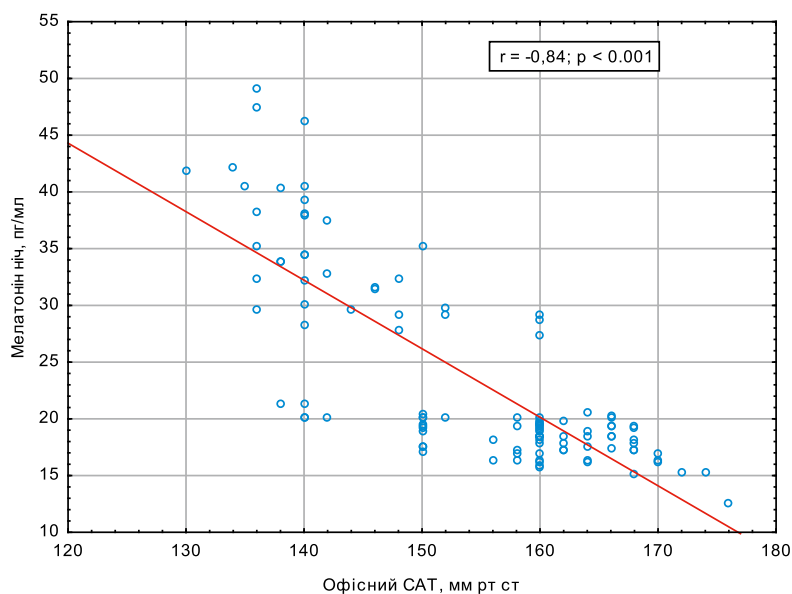


Рис. 2.

Кореляція між рівнем МТ в нічний період та значеннями офісного САТ.

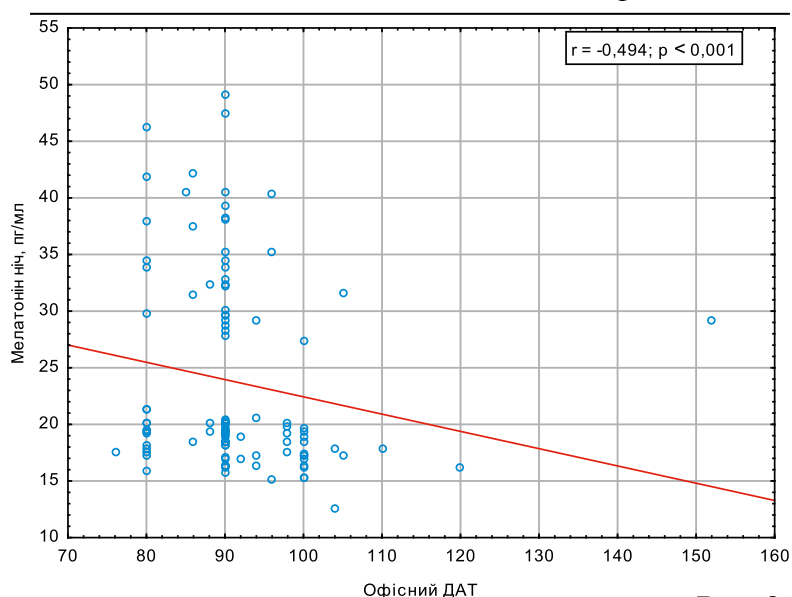


Рис. 3.

Кореляція між рівнем МТ в нічний період та значеннями офісного ДАТ.

котрі демонструють активацію ре-
нін-ангіотензин-альдостеронової
системи, зниження барорефлек-
торної активності, підвищення
судинного тону на тлі недостат-
ньої продукції МТ що погіршує
добовий профіль АТ та призво-
дить до розвитку кардіоваскуляр-
них ускладнень (Reiter et al., 2010).
Цікавим є той факт, що більш до-
стовірні відмінності офісного АТ
спостерігалися за значеннями саме
нічного рівня МТ в сліні.

З метою більш детального роз-
гляду механізмів розвитку АГ
у хворих на ХХН в терміналь-
ній стадії, які лікуються ГД нами
проведений аналіз кореляційних
зв'язків та встановлено достовір-
ний сильний зворотній кореляцій-
ний зв'язок нічного рівня МТ з рівнями САТ
($r = -0,84$; $p < 0,001$) та середній зі значеннями
ДАТ ($r = -0,494$; $p < 0,001$), що представлено
на рис. 2 та рис. 3.

Схожі результати отримані при аналізі
кореляційних зв'язків між денними рівнями
МТ та значеннями САТ ($r = -0,66$; $p < 0,001$) та
ДАТ ($r = -0,32$; $p < 0,001$), що представлено на
рис.4. Проте ці зв'язки менш тісні в порівня-
нні зі зв'язками значень офісного АТ з рівнями
нічного рівня МТ.

Висновки. Результати проведеного дослі-
дження демонструють часте порушення МФЕ
(84,6%) та значну поширеність АГ (78%) у хво-

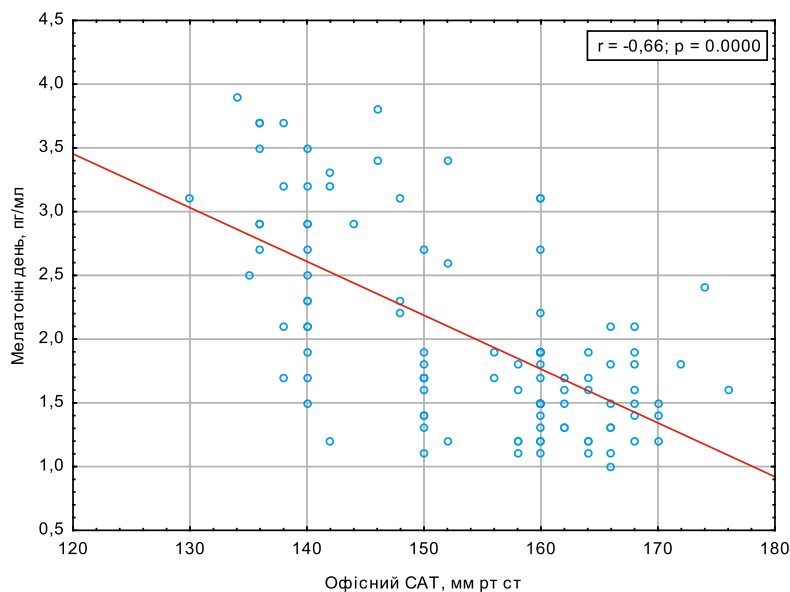


Рис. 4.

Кореляція між рівнем МТ в денний період та
значеннями офісного САТ.

рих на ХХН 5 стадії, що знаходяться на ліку-
ванні ГД. Аналіз результатів значень офісного
АТ продемонстрував більш високі їх значення
у пацієнтів з порушеною МФЕ, що може свід-
чити про зв'язок дисфункції епіфізу з АГ у
хворих на НЗТ.

У хворих на ХХН, що отримують терапію
ГД, дефіцит мелатоніну та АГ мають вік-за-
лежний характер і найбільш виражені в похи-
лому віці. Слід зауважити, що АГ у пацієнтів
на ХХН 5 стадії детермінується глибиною по-
рушень МФЕ за денним та нічним рівнем МТ.

Фінансування – дане дослідження зовніш-
нього фінансування не отримувало.

ЛІТЕРАТУРА

- Andrassy, K. M. (2013). Comments on 'KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease'. *Kidney international*, 84(3), 622-623. doi: 10.1038/ki.2013.243.
- Baker, J., & Kimpinski, K. (2018). Role of melatonin in blood pressure regulation: An adjunct anti-hypertensive agent. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 45(8), 755-766. doi: 10.1111/1440-1681.12942.
- Carranza-Madrigal, J., Cervantes-Alfaro, J. M., & López-Correa, S. M. (2015). Effect of the melatonin on morning blood pressure surge and norepinephrine endovenous infusion in healthy volunteers. *International Journal of Clinical Medicine*, 6(07), 458. doi: 10.4236/ijcm.2015.67060
- Cipolla-Neto, J., & Amaral, F. G. D. (2018). Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights. *Endocrine reviews*, 39(6), 990-1028. doi: 10.1210/er.2018-00084.
- Girouard, H., Chulak, C., Lejossec, M., Lamontagne, D., & de Champlain, J. (2001). Vasorelaxant effects of the chronic treatment with melatonin on mesenteric artery and aorta of spontaneously hypertensive rats. *Journal of hypertension*, 19(8), 1369-1377. doi:10.1097/00004872-200108000-00004

Hrenak, J., Paulis, L., Repova, K., Aziriova, S., J Nagtegaal, E., J Reiter, R., & Simko, F. (2015). Melatonin and renal protection: novel perspectives from animal experiments and human studies. *Current pharmaceutical design*, 21(7), 936-949. doi:10.2174/1381612820666140929092929

Petrova, A., Kondratiuk, V., Karpenko, O., Ostashevskaya, T., & Krasiuk, E. (2020). The effectiveness of melatonin in the complex treatment of hypertension in patients with stage 5 chronic kidney disease. *Georgian Medical News*, (299), 87-93. PMID: 32242852

Rao, M. V., Qiu, Y., Wang, C., & Bakris, G. (2008). Hypertension and CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2004. *American Journal of Kidney Diseases*, 51(4), 30-37. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.12.012.

Reiter, R. J., Tan, D. X., Paredes, S. D., & Fuentes-Broto, L. (2010). Beneficial effects of melatonin in cardiovascular disease. *Annals of medicine*, 42(4), 276-285. doi: 10.3109/07853890903485748.

Sarafidis, P. A., Persu, A., Agarwal, R., Burnier, M., De Leeuw, P., Ferro, C. J., ... & Kanbay, M. (2017). Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH). *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32(4), 620-640. doi: 10.1093/ndt/gfw433.

Touitou, Y., Reinberg, A., & Touitou, D. (2017). Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life sciences*, 173, 94-106. doi: 10.1016/j.lfs.2017.02.008.

Vidal-Petiot, E., Elbez, Y., Lüscher, T. F., Fox, K. M., & Steg, P. G. (2018). The 2018 ESC-ESH guidelines for the management of arterial hypertension leave clinicians facing a dilemma in half of the patients. *European heart journal*, 39(45), 4040-4041. doi: 10.1093/eurheartj/ehy495.

Будневский, А. В., Овсянников, Е. С., & Филина, Н. В. (2016). Роль мелатонина в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 15(5), 97-101. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-97-101>

Недогода, С. В., Смирнова, В. О., Барыкина, И. Н., Саласюк, А. С., Хрипаева, В. Ю., Палашкин, Р. В., & Попова, Е. А. (2017). Влияние терапии препаратом мелатонина на функцию эндотелия, артериальное давление и сосудистую жесткость у пациентов с метаболическим синдромом и нарушениями сна. *Артериальная гипертензия*, 23(2):150-159. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-2-150-159>

Пальман, А. Д., & Рапопорт, С. И. (2014). Мелатонин и артериальная гипертензия: от понимания патогенеза к терапевтическим возможностям. *Клиническая медицина*, 92(8): 14-18.

Подзолков В.И., Брагина А.Е. (2018). Хроническая болезнь почек как мультидисциплинарная проблема современной медицины. *Терапевтический архив*, 6: 121-129.

THE ROLE OF MELATONIN DEFICIENCY IN THE GENESIS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Petrova Anna

Postgraduate student of the Department of propedeutics of internal medicine № 2, Bohomolets National Medical University, Ukraine

Karpenko Olena

PhD, docent of the Department of propedeutics of internal medicine №2, Bohomolets National Medical University, Ukraine

Abstract. The study analyzed the prevalence of hypertension and impaired melatonin-forming function of the epiphysis in patients with stage 5 chronic kidney disease treated with hemodialysis. The relationship between epiphysis dysfunction and hypertension has been identified. 130 persons (50% of men) undergoing permanent hemodialysis treatment were examined. Controls were 20 healthy individuals. The determination of daytime and nighttime levels of melatonin in saliva and clinical and laboratory studies. As a result of the study it was found that for patients with stage 5 chronic kidney disease undergoing treatment, there is a frequent violation of melatonin-forming function of the pineal gland (84.6%) and hypertension (78%). In hemodialysis patients, blood pressure increases are age-dependent and are determined with salivary melatonin levels.

Keywords. Arterial hypertension, diastolic blood pressure, chronic kidney disease, hemodialysis, office blood pressure, melatonin, melatonin-forming function of the epiphysis, systolic blood pressure.

Manuscript is received 08.04.2020

Manuscript is accepted 21.05.2020