

Мікроальбумінурія як фактор ризику у хворих на гіпертонічну хворобу та її асоціація зі змінами гемостазу

В.З. Нетяженко, О.М. Пленова, А.І. Кірпач, В.С. Потаскалова, А.В. Ляхоцька, Ю.В. Ковбаснюк, В.В. Таранчук, О.П. Гаврилюк, Т.В. Нагорна

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Мікроальбумінурія вважається суттєвим фактором серцево-судинного ризику і є відображенням ступеня ураження нирок, ендотеліальної дисфункції та непрямою ознакою вираженості діастолічної дисфункції серця.

Під час дослідження зв'язку мікроальбумінурії зі станом системи згортання крові було визначено, що в групі хворих на артеріальну гіпертензію з мікроальбумінурією спостерігаються прискорення тромбоутворення за показниками активованого часткового тромбопластинового часу та тромбінового часу і більш низький антикоагулянтний потенціал за рахунок виснаження системи протеїну С.

Ключові слова: мікроальбумінурія, гіпертонічна хвороба, гемостаз.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно у світі вмирає близько 50 млн людей. Серед основних причин шостої і сьомої сходинки займають відповідно ішемічна хвороба серця (ІХС) та цереброваскулярні хвороби. За прогнозом до 2020 р. серцево-судинні захворювання відтіснять інфекційні хвороби як провідну причину смерті та інвалідності, при цьому ІХС займатиме перше, цереброваскулярні хвороби – четверте місце у світі. Причини цих захворювань тісно пов'язані з артеріальною гіпертензією (АГ) – одним з найпоширеніших хронічних захворювань людини [9, 16].

Підвищення артеріального тиску (АТ) виявляють у 15–30% дорослого населення. Проте існують значні розбіжності цього показника в різних країнах світу: від 6% – у країнах Африки до 30–35% – у Скандинавських країнах. У США показник поширеності гіпертонічної хвороби (ГХ) серед білошкірого дорослого населення становить 23%, темношкірого – 30,9%. Такі розбіжності пов'язують як із загальним рівнем охорони здоров'я, так і з віковими, етнічними, кліматичними особливостями країн, а також рівнем індустріалізації та урбанізації. У країнах з більш холодним кліматом рівень АТ у популяції дещо вищий. Крім того, існують його сезонні коливання: у холодний період року АТ достовірно вищий, ніж у теплий. Це підтверджено і при застосуванні методу добового моніторингування АТ [1].

Згідно із статистичними даними, в Україні кожен 4 хв діагностують інсульт і кожен 11 хв – інфаркт міокарда (ІМ). У структурі смертності українців 61,2% належить саме серцево-судинним захворюванням. За даними ВООЗ, Україна займає одне з перших місць серед країн Європи за рівнем загальної смертності, смертності від захворювань системи кровообігу і мозкових інсультів та одне з останніх місць за тривалістю життя [11, 15].

За даними офіційної статистики МОЗ, на 1 січня 2012 року в Україні зареєстровано 12 292 642 хворих на АГ, що

складає 32,7% дорослого населення країни. Спостерігають стійке зростання поширеності АГ – більше ніж удвічі порівняно з 1998 р. та на 170% порівняно з 2000 р. [1].

Упродовж останніх 10–15 років у клінічній медицині все більшої популярності набуває поняття «континуум», під яким мають на увазі безперервний ланцюг розвитку захворювання, починаючи від факторів ризику і завершуючи загибеллю пацієнта. У 1991 році була запропонована теорія серцево-судинного континууму. Фактори ризику (АГ, цукровий діабет, дисліпідемія та ін.) провокують розвиток атеросклерозу коронарних артерій та ІХС. Остання може ускладнитися ІМ з подальшим розвитком хронічної серцевої недостатності (ХСН) і загибеллю пацієнта [8]. Трохи інакше можна уявити ситуацію, взявши до уваги, що АГ є не тільки фактором ризику, але й самостійним захворюванням (есенціальна АГ, або ГХ). У цьому випадку можливі більш короткі шляхи розвитку континууму. Розвиток ХСН і фатальних порушень ритму у хворих на ГХ може відбуватися без формування атеросклерозу коронарних артерій, ІХС та ІМ [12]. Тобто гіпертонічне ураження серця, мабуть, є достатньою умовою летального фіналу серцево-судинного континууму. Основними етапами цього каскаду є: діастолічна дисфункція → систолічна дисфункція → ХСН → смерть хворого. Зміни, що виникають в нирках на тлі ГХ, також можуть бути представлені у вигляді безперервного ланцюга (нирковий континуум) – від факторів ризику до розвитку термінальної хронічної ниркової недостатності (ХНН). Розвиток цього ланцюга відбувається за універсальним механізмом, незалежно від початкового патогенного фактора. Одними з ранніх змін у нирках є функціональні порушення ниркової гемодинаміки з розвитком клубочкової гіпертензії. В умовах її тривалого існування розвиваються структурні зміни, які впливають на ниркові клубочки, судини й інтерстицій [5]. Нефроангіосклероз призводить до зменшення клубочкового кровотоку, ішемії та загибелі частини клубочків. Адаптація інтактних нефронів, що полягає в появі гіперперфузії і гіперфільтрації, з часом стає фактором прогресії нефропатії. У результаті відбувається подальше зниження ниркової функції з розвитком термінальної ХНН.

Між серцево-судинним і нирковим континуумом простежуються певні взаємозв'язки. Нефроангіосклероз у хворих на серцево-судинні захворювання є однією з основних причин ХНН. Серцево-судинна патологія є основною причиною смертності у пацієнтів з термінальною ХНН, а серцево-судинна смертність серед пацієнтів, які перебувають на хронічному діалізі, в кілька разів вище, ніж у загальній популяції [4].

Деякі дані дозволяють припустити, що взаємозв'язок між серцево-судинним і нирковим континуумом просте-

жується вже на ранніх стадіях ГХ. Зокрема, ранній маркер ураження нирок – мікроальбумінурія (МАУ) – на сьогодні розцінюється як серцево-судинний фактор ризику [2, 6, 17].

Сучасні стандарти профілактики, діагностики та лікування пацієнтів з ГХ протягом останніх років продовжують зазнавати змін, їх вдосконалюють з огляду на отримання нових даних широкомасштабних міжнародних досліджень лікарських препаратів. Тому Європейське товариство кардіологів та Американська колегія кардіологів упродовж останніх років пропонують дещо змінені рекомендації щодо ведення хворих з ГХ з метою вдосконалення та оптимізації діагностичних критеріїв, визначення стратифікації та категорій ризику пацієнтів з відповідною тактикою лікування після підтвердження діагнозу [17].

Проте, незважаючи на великі досягнення медичної науки у даній галузі кардіології, появу сучасних методів діагностики та лікування, показники смертності, частота виникнення ГХ залишають високими. У зв'язку з цим необхідно приділяти значну увагу модифікації факторів ризику та зменшенню частоти виникнення ГХ. Однією з причин виникнення ускладнень при ГХ є зміни в системі гемостазу, що розвиваються в даній категорії хворих [6].

Зміни функціонального стану однієї з систем супроводжуються компенсаторними зсувами в роботі іншої. Порушення функціональних взаємозв'язків може призвести до тяжких патологічних станів організму, що виражаються або в підвищеній кровоточивості, або у внутрішньосудинному тромбоемболії.

Порушення функції системи гемостазу можуть бути як самостійним захворюванням (тромботичні і геморагічні кровотечі), так і ланцюгом патогенезу різних за етіологією і клінічними проявами захворювань, мати вплив на перебіг і наслідок хвороби [2, 7, 10].

Доведено, що АГ супроводжується порушеннями реологічних властивостей крові. При цьому існує прямий кореляційний зв'язок між рівнем АТ і ступенем гіперв'язкого синдрому [10]. Активізація тромбоцитів призводить до гіперпродукції тромбоксану А₂, яку розглядають як суттєвий фактор ініціації гіпертензії. Також у процесі активації тромбоцитів виділяються медіатори, які підвищують ризик тромботичних ускладнень. Роль тригерів вище наведеної реакції відводять й іншим біологічно активним речовинам, серед яких є тромбін-ефекторний фермент згортальної ланки гемостазу [7].

В умовах АГ необхідно контролювати підвищення активності більшості факторів згортання – фібриногену, антигемофільного глобуліну, проконвертину, факторів Крістмаса, Хагемана і Віллебранда [3].

Завдяки результатам останніх великих міжнародних рандомізованих досліджень стали більш зрозумілими патогенетичні механізми, які беруть участь у внутрішньосудинному тромбоемболії при АГ. Виявилось, що фактор ризику пов'язаний не лише з підвищенням АТ, але й з порушенням ліпідного спектра і гемостатичного балансу крові. Ці особливості відобразилися у численних міжнародних рекомендаціях, які найбільшу увагу приділяли методології корекції АТ і ліпідного спектра, при цьому не приділялася необхідна увага контролю за станом біомаркерів згортальної і фібринолітичної систем крові, що відіграють вияткову роль у процесі утворення тромбів [13].

Відомо, що прогресування ГХ, важкість її перебігу корелює з підвищенням концентрації розчинного фібрину і продуктів розпаду фібрину. Ці параметри є інформативними для лабораторної діагностики внутрішньосудинного мікрозгортання крові – особливого типу порушень згортання крові, при якому з появою у кровотоці тромбів не-

ретворення фібриногену у фібрин переривається на стадії розчинного фібрин-мономеру, і відбувається утворення дрібних тромбоцитарних і фібринових згустків у мікроциркуляторному руслі [3].

Загальноприйнята концепція кардіоренальних взаємовідносин, яка припускає спільність механізмів формування і прогресування ураження серцево-судинної системи і нирок при деяких поширених у загальній популяції захворюваннях (есенціальна АГ, метаболічний синдром, ХСН, поширений атеросклероз), сьогодні є підставою для застосування багатьох терапевтичних стратегій, ефективних насамперед з прогностичної точки зору [13].

Особливої актуальності у зв'язку з цим набуває пошук маркерів, які достовірно описують порушення кардіоренальних взаємовідносин і їхню динаміку при застосуванні відповідних методів лікування. До числа таких відносять МАУ, уявлення про діагностичну роль якої зазнали в останні роки значних змін.

МАУ – симптом, який характеризується наявністю альбумінів у сечі. Згідно з існуючими керівництвами МАУ визначають як рівень екскреції альбуміну з сечею від 30 до 300 мг/добу або 20–200 мкг/хв [4, 5]. Впровадження у клінічну практику якісних (що використовуються переважно для скринінгу) і кількісних методів виявлення МАУ дозволило оцінити частоту цього феномена у загальній популяції, особливо при АГ та інших серцево-судинних захворюваннях, що сприяло докорінному перегляду поглядів на даний лабораторний феномен.

На думку більшості дослідників, у нелікованих хворих на м'яку і помірну АГ поширеність МАУ коливається від 15% до 40%. Частота виявлення МАУ вище у хворих, що не отримують антигіпертензивних препаратів [4].

Традиційно МАУ розглядається як симптом кардіоваскулярної патології або ураження нирок. Дійсно, залежно від початкового провідного механізму появи МАУ слід говорити про клубочкову гіперфільтрацію (діабетична та хронічна хвороби нирок) або про ендотеліальну дисфункцію (серцево-судинні захворювання і атеросклероз). Звуження виносної артерії в результаті прямого впливу на ендотелій або гіперактивності симпатичної системи призводять до підвищення внутрішньогломерулярного тиску. Як наслідок відбувається посилення процесів фільтрації – гіперфільтрація і збільшення надходження альбумінів у первинну сечу. Реабсорбція альбумінів у канальцях нефрону при формуванні вторинної сечі має певний поріг, і при його перевищенні альбуміни з'являються в сечі як наслідок збільшеної профільтрованої фракції і обмеженої можливості реабсорбції. Ймовірно, деякий рівень збільшення профільтованих альбумінів не видно в сечі у зв'язку з компенсацією за рахунок підвищеної реабсорбції. Тобто, порушення виникають раніше, ніж можна їх документувати. Саме тому все частіше клініцисти використовують співвідношення альбумін/креатинін у сечі: МАУ вважають показником 2,5–30 мг/моль у чоловіків і 3,5–30 мг/моль – у жінок (в них більш низька екскреція креатиніну в нормі). Уже існують тест-смужки для проведення такого аналізу.

Інший основний механізм потрапляння альбумінів у сечу – безпосереднє ураження ендотелію судин. У результаті гломерулярний бар'єр стає проникним для дрібнодисперсної (високоселективної) фракції білка – альбуміну. Ураховуючи, що нирки – найбільш багатий артеріолами орган в організмі, системне ураження ендотелію буде проявлятися у вигляді альбумінурії. Звідси феномен, що наявність МАУ, як правило, корелює з ознаками ендотеліальної дисфункції за результатами тесту ендотеліалезної дилатації плечової артерії. Відзначено також пря-

мий взаємозв'язок між наявністю і вираженістю АГ та МАУ. Кардіоваскулярні ризики починають зростати, принаймні, з рівня МАУ більше 4,8 мкг/хв. Тому в даний час пропонують градацію на оптимальну МАУ (менше 10 мг/добу), нормомікроальбумінурію (10–20 мг/добу) і нормально підвищену МАУ (20–30 мг/добу). Ймовірно, ідеальним є мінімальний рівень альбумінурії або її відсутність.

Таким чином, клубочкова гіперфільтрація і пошкодження ендотелію судин (ендотеліальна дисфункція), вочевидь, є основними механізмами появи МАУ. Однак в досить короткі терміни генез МАУ стає змішаним, тобто диференціювати значущість внеску кожної з складових досить складно. Мабуть, більш низькі рівні альбумінурії відповідають більш раннім стадіям захворювань. У міру прогресування хвороби частота виявлення і вираженість альбумінурії зростає. Обидва основних механізми формування МАУ (гіперфільтрація і ендотеліальна дисфункція) призводять до зростання її рівня. Уважається, що величина МАУ визначається верхньою межею у 300 мг/добу [13, 14].

Саме підвищення АТ, особливо систолічного, є однією з найбільш значущих у популяції детермінант МАУ. У великому дослідженні GUBBIO, що включало 1567 чоловіків і жінок у віці від 45 до 64 років, які не страждали на цукровий діабет і не мали МАУ, ризик її розвитку збільшувався у 4,95 разу при наявності ізольованої систолічної АГ і в 1,71 разу у разі підвищення пульсового АТ на кожні 15 мм рт.ст. [4]. Пацієнти з есенціальною АГ і поширеним атеросклерозом, що не страждають на цукровий діабет, завжди мають схильність до появи МАУ при підвищенні пульсового АТ [5].

МАУ є не тільки маркером ураження нирок, вона також відображає ступінь генералізованого ураження мікросудин і ступінь сумарного ризику. Таким чином, МАУ – один із найбільш надійних маркерів високої ймовірності ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, у тому числі й фатальних. Про це свідчить тісна залежність МАУ від ураження основних органів-мішеней при АГ. Як показують клінічні дослідження, вже самі невеликі рівні підвищення екскреції альбуміну з сечею чітко асоціюють зі значним зростанням ризику кардіоваскулярних подій, у тому числі фатальних, а прогресує з часом збільшення рівня МАУ однозначно свідчить про погіршення стану судин і, відповідно, зумовлює додаткове підвищення ризику. У зв'язку з цим МАУ визнана незалежним фактором серцево-судинного ризику і найбільш ранньою (доклінічною) ознакою ураження таких вразливих органів-мішеней, як нирки [6], і обґрунтованість її визначення при есенціальній АГ підтверджена результатами проспективних клінічних досліджень [3–5].

Проведено дослідження, в яких вивчали можливі фактори ризику розвитку МАУ при АГ. Було виявлено, що МАУ залежить від давності АГ [2, 13, 15] та ступеня АГ [11, 13]. Вік і чоловіча стать також є чинниками, що визначають наявність МАУ при АГ [12].

Підвищення ризику розвитку МАУ показано при ожирінні у багатьох клінічних дослідженнях [8, 11, 13, 17]. Дисліпідемія поряд з порушеннями жирового і вуглеводного обміну робить додатковий внесок у розвиток порушень функції нирок при АГ [3, 5, 13]. Показано існування зв'язку між курінням і виникненням МАУ.

Рівень МАУ залежить від низки факторів. Виявлена значуща кореляція МАУ з систолічним АТ, у тому числі залежно від його рівня ($r=0,84$), варіабельності ($r=0,72$), а також з добовим індексом й індексом часу нічного САТ. Найбільш високий рівень МАУ виявлений у хворих на АГ, віднесених до категорій night-peaker і non-dipper як за рівнем САТ, так і

за рівнем ДАТ. У низці літературних джерел відзначено, що клінічно значущу альбумінурію спостерігають, як правило, при ДАТ більше 100 мм рт.ст. [14].

Динаміка рівня МАУ може служити одним з критеріїв ефективності лікування того чи іншого патологічного стану. Так, при АГ зниження АТ при одночасному зменшенні МАУ розцінюють як більш надійний показник ефективності терапії, ніж зниження кожного з цих показників окремо. Але необхідно пам'ятати, що, згідно з американськими і європейськими рекомендаціями, наявність МАУ автоматично знижує цільовий рівень АТ до 130/80 мм рт.ст. [10], а британське товариство з лікування АГ у своєму керівництві з лікування АГ (2004) при протеїнурії ≥ 1 г/добу рекомендує орієнтуватися на ще більш низький цільовий рівень АТ: $<125/75$ мм рт.ст.

Отже, цінність МАУ як параметра очевидна для прогнозу тривалості та якості життя пацієнтів. Його справжня клінічна значущість полягає в тому, що він не тільки відображає функцію нирок, але й є універсальним маркером системного преморбідного стану. МАУ починають реєструвати практично одночасно з виявленням діастолічної дисфункції міокарда та ендотеліальної дисфункції.

Таким чином, МАУ у хворих з АГ є важливим прогностичним маркером і залишається актуальним для з'ясування як клінічних, так і генетичних факторів ризику її розвитку.

Ураховуючи виключне значення МАУ у визначенні прогнозу та подальшого перебігу АГ була визначена **мета дослідження**: дослідити вплив ступеня мікроальбумінурії на активність різних ланок системи гемостазу у хворих із АГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 65 пацієнтів, госпіталізованих у стаціонар у кардіологічне відділення ДЗ «Дорожня клінічна лікарня № 2 ст. Київ» ДТГО «ПЗЗ». У дослідження включали хворих із ГХ II стадії. Пацієнти були поділені на 2 групи. До I групи увійшли 25 осіб, наявність альбумінів у сечі яких відповідала критеріям МАУ. Другу групу склали 40 осіб із АГ без МАУ. Групи були співставні за віком та статтю. Середній вік хворих складав $53,3 \pm 5,4$ року.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою визначення стану системи згортання крові досліджувалися активність тромбоцитарного гемостазу за рівнем показників спонтанної агрегації тромбоцитів та стимульованої АДФ агрегації тромбоцитів. Для з'ясування стану плазмової ланки гемостазу визначали показники тромбінового часу (ТЧ) та активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), а також вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК). Активність фібринолітичної ланки встановлювали за показниками Хагеман-залежного фібринолізу (ХЗФ), а антикоагулянтний потенціал – за вмістом антитромбіну III (АТ-III) та протеїну С (ПС).

Під час аналізу показників системи гемостазу було виявлено, що наявність у хворого МАУ впливає на показники плазмового гемостазу (таблиця). При цьому значення АЧТЧ, який вважається інтегральним показником усіх трьох ланок тромбоутворення, тобто протромбіназо-, тромбіно- та фібриноутворення, були достовірно довшими у хворих без МАУ (на 14,4% ($p=0,041$) відносно хворих I групи). Рівень ТЧ, який є відображенням кінцевого етапу утворення згустку (фібриноутворення), також виявився достовірно довшим у хворих II групи (без МАУ) і був на 11,5% більшим, ніж у хворих I групи ($p=0,04$). Це свідчило про те, що у хворих з МАУ утворення фібринового згустку відбувається швидше, що може бути маркером активності системи гемостазу саме у цієї категорії пацієнтів.

Показники активності ланок системи гемостазу

Показник	I група (n=25)	II група (n=40)	p
Мікроальбумінурія	0,104±0,059	0,02±0,01	0,0002
ТЧ, с	26,64±3,57	29,7±6,4	0,04
АЧТЧ, с	29,69±4,64	34,68±6,45	0,041
РФМК, г/л	8,11±0,071	0,12±0,08	0,15
ХЗФ, хв.	19,07±9,72	20,85±13,9	0,28
АТ-III, %	69,27±14,62	67,15±12,32	0,94
Протеїн С, НО	0,49±0,17	0,67±0,26	0,049
Спонтанна агрегація тромбоцитів, %	0,9±0,59	1,0±0,27	0,71
АДФ-стимульована агрегація тромбоцитів, %	27,35±10,15	12,75±4,11	0,06
Швидкість агрегації, од/хв	36,02±21,6	24,8±12,1	0,38

Цікаво, що рівень РФМК майже не відрізнявся у групах. Показники фібринолізу, які встановлювали за значеннями ХП-а-залежного фібринолізу, також були подібними в обох досліджуваних групах. Отже, асоціації між рівнем МАУ та показниками фібринолізу виявлено не було.

Певні відмінності були встановлені щодо активності антикоагулянтів. Так, при майже однаковому вмісті антитромбіну III у I та II групах було визначено, що у хворих без МАУ рівень природного антикоагулянту ПС у 1,37 разу вищий, ніж в групі з МАУ (p=0,049), що свідчить про більший антикоагулянтний потенціал у хворих без МАУ. Це підтверджує значення МАУ як фактора ризику розвитку тромбоемболії.

Під час дослідження тромбоцитарного гемостазу достовірних відмінностей між групами виявлено не було. Хоча простежувалась виражена тенденція до активації тромбоцитів під час стимуляції АДФ. При цьому ступінь АДФ-стимульованої агрегації у групі пацієнтів з МАУ був у 2,14 разу вищим, ніж у групі без МАУ, що, втім, не набувало достовірності. Рівень спонтанної агрегації тромбоцитів та швидкості утворення тромбоцитарних агрегатів не відрізнявся у досліджуваних групах.

ВИСНОВКИ

Таким чином, порівняння активності різних ланок системи гемостазу у хворих на АГ з мікроальбумінурією та без мікроальбумінурії дозволило дійти висновку, що наявність МАУ є додатковим фактором ризику підвищення коагуляційного потенціалу крові, який проявляється в активації тромбінового часу та активованого частково тромбопластинового часу, а також у зменшенні активності антикоагулянтів крові за рахунок пригнічення потенціалу системи протеїну С.

Отже, нами було підтверджено, що мікроальбумінурія може вважатися додатковим фактором ризику, в тому числі і щодо тромботичних ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію.

Микроальбуминурия как фактор риска у больных с гипертонической болезнью и ее ассоциация с изменениями гемостаза

В.З. Нетяженко, О.Н. Пленова, А.И. Кирпач, В.С. Потаскалова, А.В. Ляхотская, Ю.В. Ковбасюк, Т.В. Нагорная, В.В. Таранчук, А.П. Гаврилюк

Микроальбуминурия считается существенным фактором сердечно-сосудистого риска и является отражением степени поражения почек, эндотелиальной дисфункции и косвенным признаком выраженности диастолической дисфункции сердца.

При исследовании связи микроальбуминурии с состоянием свертывающей системы крови было установлено, что в группе больных артериальной гипертензией с микроальбуминурией наблюдаются ускорение тромбообразования по показателям активированного частичного тромбопластинового времени и тромбинового времени и более низкий антикоагулянтный потенциал за счет истощения системы протеина С.

Ключевые слова: микроальбуминурия, гипертоническая болезнь, гемостаз.

Microalbuminuria as a risk factor in patients with essential hypertension and its association with changes in hemostasis

V.Z. Netyazhenko, O.N. Plenova, A.I. Kirpach, V.S. Potaskalova, A.V. Lyakhotskaya, Y.V. Kovbasyuk, T.V. Nagornaya, V.V. Taranchuk, A.P. Gavriliouk

Microalbuminuria is a significant factor for cardiovascular risk and is a reflection of the degree of kidney damage, endothelial dysfunction and indirect signs of the severity of diastolic dysfunction of the heart. In the study of communication with microalbuminuria as blood coagulation system has been shown that in the group of patients with hypertension with microalbuminuria observed acceleration of thrombosis in terms of the activated partial thromboplastin time and thrombin time and lower anticoagulant potential by depletion of protein C.

Key words: microalbuminuria, hypertension, hemostasis.

Сведения об авторах

Нетяженко Василий Захарович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, проспект Воздухофлотский, 9 (ДКЛ № 2); тел.: (044) 465-17-09.

Пленова Ольга Николаевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (063) 258-58-43.

Кирпач Анна Игоревна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (063) 178-14-34.

Потаскалова Виктория Сергеевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (067) 945-34-60.

Ляхоцкая Ада Владимировна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (063) 389-57-05.

Ковбаснюк Юрий Васильевич – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (050) 586-70-60.

Таранчук Валентин Валентинович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (093) 762-30-77.

Гаврилюк Александр Петрович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (093) 116-40-03.

Нагорная Татьяна Владимировна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (066) 033-95-83

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артеріальна гіпертензія (адаптова-на клінічна настанова МОЗ України). – К., 2012. – 129 с.
2. Клинико-генетические факторы риска развития микроальбуминурии при артериальной гипертензии / Т.Ю. Кузнецова, Д.В. Гаврилов, Л.М. Самоходская (и др.) // Системные гипертензии. – 2010. – № 1. – С. 15–21.
3. Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.С. Моисеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.
4. Микроальбуминурия – интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертензии / Н.А. Мухин, В.В. Фомин, С.В. Моисеев (и др.) // Consilium medicum. – 2007. – № 5. – С. 10–17.
5. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н.А. Мухин, В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава (и др.) // Терапевтический архив. – 2004. – № 6. – С. 39–46.
6. Сигитова О.Н. Микроальбуминурия – диагностическое и прогностическое значение при артериальной гипертензии / О.Н. Сигитова, Э.И. Бикмухамметова, Р.А. Надеева // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 6. – С. 25–32.
7. Толстопятов С.М. Кто, где и как может оптимизировать лечение и профилактику тромбообразования при артериальной гипертензии? // В помощь практикующему врачу. – 2007. – № 3 (10). – С. 32–38.
8. Blood pressure load, vascular permeability and target organ damage in primary hypertension / V. Falqui, F. Viazzi, G. Leoncini (et al.) // J Nephrol. – 2007. – № 20 (Suppl. 12). – S63–7.
9. de Zeeuw D. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease / D. de Zeeuw, H.H. Parving, R.H. Henning // J Am Soc Nephrol. – 2006. – № 17 (8). – 2100–5.
10. Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak (et al.) // J Hypertens. – 2007. – № 25. – 1105–87.
11. Microalbuminuria, blood pressure load, and systemic vascular permeability in primary hypertension / F. Viazzi, G. Leoncini, E. Ratto (et al.) // Am J Hypertens. – 2006. – № 19 (11). – 1183–9.
12. Microalbuminuria and hypertension / G. Reboldi, G. Gentile, F. Angeli (et al.) // Minerva Medica. – 2005. – № 96 (4). – 261–75.
13. Microalbuminuria in patients with essential hypertension and its relationship to target organ damage: an Indian experience / B. Hitha, J.M. Pappachan, H.B. Pillai (et al.) // Saudi journal of kidney diseases and transplantation: an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia. – 2008. – № 19 (3). – 411–9.
14. Microalbuminuria is determined by systolic and pulse pressure over a 12-year period and related to peripheral artery disease in normotensive and hypertensive subjects: the Three Areas Study in Greece (TAS-GR) / A. Tsakiris, M. Doulas, D. Lagatouras (et al.) // Angiology. – 2006. – № 57 (3). – 313–20.
15. Renal resistive index and cardiovascular organ damage in a large population of hypertensive patients / M.A. Tedesco, F. Natale, R.J. Mocerino (et al.) // J Hum Hypertens. – 2007. – № 21 (4). – 291–6.
16. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendations for clinical practice // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 62, № 1. – P. 97–108.
17. Waist circumference and the metabolic syndrome predict the development of elevated albuminuria in non-diabetic subjects: the DESIR study / F. Bonnet, M. Marre, J.M. Halimi (et al.) // J Hypertens. – 2006. – № 24 (6). – 1157–63.

Статья поступила в редакцию 14.06.2013