

## ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ЖІНОК ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОЇ СУПРОВІДНОЇ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ, ЇЇ ВАЖКОСТІ Й ТРИВАЛОСТІ

**С.О. Сулим**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця

### Реферат

**Мета.** Вивчити особливості порушень функціонального стану нирок у жінок із гіпертонічною хворобою залежно від наявності супровідної залізодефіцитної анемії, її важкості і тривалості.

**Матеріал і методи.** Обстежено 141 жінку із гіпертонічною хворобою II стадії із та без супровідної залізодефіцитної анемії віком від 54 до 87 років. У пацієнток визначали рівні протеїнурії, мікроальбумінурії, під час біохімічного дослідження крові визначали рівні креатиніну, сечової кислоти, іонів калію, натрію, кальцію, ліпідограма. Величину швидкості клубочкової фільтрації розраховували за формулою Cockcroft-Gault (використовує розрахунковий кліренс ендогенного креатиніну) з урахуванням віку, маси і рівня креатиніну плазми.

**Результати й обговорення.** Результати аналізу функціонального стану нирок у пацієнток із гіпертонічною хворобою із та без супровідної залізодефіцитної анемії свідчили, що наявність анемії асоціюється з більш тяжким порушенням їх функцій. Це характеризувалося: збільшенням частоти реєстрації персистоючої протеїнурії (20,3% проти 8,1%,  $p=0,044$ ), збільшенням рівня мікроальбумінурії (196 проти 134 мг/доб,  $p=0,032$ ), збільшенням рівня сечової кислоти (295 проти 264 мкмоль/л,  $p=0,022$ ) при однаковій частоті реєстрації випадків гіперурікемії, відносним збільшенням рівня креатиніну крові (92 проти 83 мкмоль/л,  $p=0,038$ ) при збереженні його величини в діапазоні нормативних значень ( $<117$  мкмоль/л), зменшенням величини швидкості клубочкової фільтрації. У свою чергу результати аналізу функціонального стану нирок у залежності від тяжкості супровідної залізодефіцитної анемії продемонстрували певну асоціацію між тяжкістю анемії і порушеннями функцій нирок. Так, у пацієнтів із помірною анемією в порівнянні з хворими без анемії спостерігали: зростання частоти реєстрації персистоючої протеїнурії (24,3% проти 8,1%,  $p=0,025$ ) і мікроальбумінурії (62,2% проти 41,9%,  $p=0,05$ ), збільшення рівня сечової кислоти (312 проти 264 мкмоль/л,  $p=0,030$ ) і рівня креатиніну (96 проти 83 мкмоль/л,  $p=0,041$ ), зменшення швидкості клубочкової фільтрації (62 проти 73 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $p=0,044$ ) при наявності тенденції до збільшення частоти реєстрації III стадії (40,5% проти 25,8%,  $p=0,19$ ) і зменшення - I стадії ХХН (10,8% проти 21,0%,  $p=0,12$ ). Результати аналізу функціонального стану нирок у жінок із гіпертонічною хворобою у залежності від тривалості анемічного анамнезу показали, що наявність супровідної анемії з анамнезом  $>10$  років, на відміну від хворих без анемії, асоціюється із збільшенням частоти реєстрації персистоючої протеїнурії (28,6% проти 8,1%,  $p=0,007$ ) і мікроальбумінурії (62,9% проти 41,9%,  $p=0,048$ ), віднос-

ним збільшенням рівня креатиніну крові (94 проти 83 мкмоль/л,  $p=0,045$ ). Визначено, що рівень мікроальбумінурії є більш специфічним маркером ураження нирок у хворих із гіпертонічною хворобою і супровідною залізодефіцитною анемією ( $R=-0.27$ ,  $p=0,007$ ), ніж величина швидкості клубочкової фільтрації і рівень сечової кислоти крові.

**Висновки.** Доведено, що в жінок із гіпертонічною хворобою II стадії наявність супровідної залізодефіцитної анемії, її тяжкості (ступінь) та тривалість асоціюються з більш тяжким порушенням функціонального стану нирок.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, залізодефіцитна анемія, функціональний стан нирок

### Abstract

THE FEATURES OF FUNCTIONAL DISTURBANCES OF THE KIDNEYS IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON CONCOMITANT IRON DEFICIENCY ANEMIA, ITS SEVERITY AND DURATION

S. O. SULYM

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

**Aim.** To study the peculiar features of functional disturbances of the kidneys in women with hypertension depending on the presence of concomitant iron deficiency anemia, its severity and duration.

**Material and Methods.** One hundred and forty one women, aged 54-87 years with arterial hypertension of stage II, with and without concomitant iron deficiency anemia were examined. Levels of proteinuria and microalbuminuria, as well as blood levels of creatinine, uric acid, potassium, sodium, calcium, and lipidogram were determined in the patients. The value of glomerular filtration rate was calculated by Cockcroft-Gault formula (using estimated clearance of endogenous creatinine) according to the age, body weight and level of plasma creatinine.

**Results and Discussion.** The analysis of the functional state of kidneys in patients with essential hypertension with and without concomitant iron deficiency anemia showed that the presence of anemia was associated with more severe disturbances of the kidney functions. This was characterized by: an increased frequency of persistent proteinuria registration (20.3% vs. 8.1%,  $p=0.044$ ); increased levels of microalbuminuria (196 vs 134 mg/day,  $p=0.032$ ); increased levels of uric acid (295 to 264 mkmol/l,  $p=0.022$ ) with equal frequency of hyperurikemia cases registration; a relative increase of creatinine in blood (92 to 83 mkmol/l,  $p=0.038$ )

without exceeding the range of normative values ( $<117$   $\mu\text{mol/l}$ ); and a decreased glomerular filtration rate. Along with that, the analysis of kidney function depending on the severity of concomitant iron deficiency anemia revealed certain association between the severity of anemia and impairment of kidney function. Thus, in patients with mild iron deficiency anemia in comparison to patients without anemia the following was observed: the growth of registration rate of persistent proteinuria (24.3% vs. 8.1%,  $p=0.025$ ) and microalbuminuria (62.2% vs. 41.9%,  $p=0.05$ ); increased levels of uric acid (312 to 264  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p=0.030$ ) and creatinine level (96 to 83  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p=0.041$ ); reduction of glomerular filtration rate (62 to 73  $\text{mL/min/1.73 m}^2$ ,  $p=0.044$ ) with a tendency towards increase of registration of stage III (40.5% vs. 25.8%,  $p=0.19$ ) and decrease of stage I of CKD (10.8% vs. 21.0%,  $p=0.12$ ). The analysis of kidney function in women with essential hypertension depending on the duration of anemia has shown that the presence of concomitant anemia with a history of over 10 years, in contrast to patients without anemia, associates with an increased frequency of registration of persistent proteinuria (28.6% vs 8.1%,  $p=0.007$ ) and microalbuminuria (62.9% vs. 41.9%,  $p=0.048$ ), and with a relative increase of creatinine blood levels (94 to 83  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p=0.045$ ). It was determined that the level of microalbuminuria is a more specific marker of kidney damage in patients with essential hypertension and concomitant iron deficiency anemia ( $R=-0.27$ ,  $p=0.007$ ), than the value of glomerular filtration rate and uric acid levels.

**Conclusions.** It was proved that the presence of concomitant iron deficiency anemia in women with essential hypertension stage II, its severity (stage) and duration are associated with more severe disorders of kidney function.

**Keywords:** essential hypertension, iron deficiency anemia, state of kidney function

## Вступ

Гіпертонічну хворобу (ГХ) в сучасній медицині вважають однією з провідних причин ураження нирок та формування хронічної хвороби нирок (ХХН) [5, 8]. Доведено, що ГХ разом з цукровим діабетом (ЦД) є причиною розвитку ХХН в 63% випадків. Тому великий практичний інтерес останнім часом викликає проблема кардіоренальних порушень, які в хворих із ГХ розглядаються як гіпертензійна нефропатія (інший термін - первинний нефросклероз). Важливість цієї проблеми полягає в тому, що з моменту появи клінічно-біохімічних ознак нефропатії прогноз пацієнтів із ГХ, згідно більшості епідеміологічних досліджень, суттєво погіршується, насамперед, за рахунок значного зростання ризику різних серцево-судинних ускладнень (ССУ), в тому числі і фатальних. Було доведено, що навіть незначне порушення функції нирок, таке як незначне підви-

щення рівню креатиніну сироватки, мікроальбурію (МАУ) або зниження ШКФ  $<60$   $\text{мл}/(\text{хв } 1,73 \text{ м}^2)$ , асоціюється зі значним зростанням ризику виникнення ССУ та є ознакою субклінічного ураження органів-мішеней [5, 8, 10, 12].

На сьогодні МАУ розглядають у якості ознаки початкової нефропатії, а також у якості провісника серцево-судинної захворюваності й смертності. За даними деяких досліджень, при наявності МАУ ймовірність розвитку ІХС збільшується в 2,4 рази, значно збільшується ризик прогресуючого ураження нирок у майбутньому. Окрім цього, сьогодні доведений прямий зв'язок МАУ і тяжкості ендотеліної дисфункції ниркових судин [6].

Отож, МАУ у хворих із ГХ є індикатором прогресуючого гіпертонічного ураження нирок, що призводить до глобального дифузного нефросклерозу. Із цієї причини саме моніторинг МАУ є критерієм ефективності антигіпертензійної терапії [8, 11].

Таким чином, існування тісного зв'язку між прогресуванням патології нирок та погіршенням прогнозу серцево-судинних захворювань (ССЗ), доведене в багатьох епідеміологічних дослідженнях, призвело до того, що в 2006 році групою дослідників під керівництвом Д. Сільверберга був введений термін "кардіоренальний анемічний синдром" [3, 13]. Таке формулювання розставило потрібні акценти та підкреслило важливу роль ще одного фактору ризику прогресування ССЗ - анемічного синдрому. У свою чергу, анемія може слугувати як причиною, так і наслідком розвитку серцево-судинної патології та, крім того, може виступати по відношенню до ССЗ в якості супровідної патології. Природа анемічного синдрому теж може бути різною. Так ЗДА, що найбільш часто зустрічається в загальній популяції, за даними різних авторів, діагностується у 21-73% хворих із ХСН [13]. Тому сучасна медицина велику увагу приділяє вивченню особливостей перебігу та медикаментозній корекції залізодефіциту у хворих із ССЗ, що уже ускладнені нерідко термінальною ХСН. А ось поєднання двох найбільш розповсюджених захворювань, таких як есенціальна АГ та ЗДА (за даними ВООЗ, сьогодні понад 1,5 млрд. населення планети терпить на АГ, на ЗДА в світі страждає близько 1,6 млрд. хворих), залишається майже не дослі-

дженим [2]. Важко переоцінити величезне медичне та соціальне значення покращення прогнозу цієї широкої категорії хворих, тому проблема поєднання ГХ та ЗДА потребує подальших досліджень.

Мета дослідження: вивчити особливості порушень функціонального стану нирок в жінок із гіпертонічною хворобою у залежності від наявності супровідної залізодефіцитної анемії, її важкості і тривалості.

### Матеріал і методи

Обстежено 141 жінку із ГХ II стадії із та без супровідної ЗДА віком від 54 до 87 (у середньому  $69,47 \pm 0,81$ , медіана - 69, інтерквартильний розмах - 62 і 78) років. Обстеження хворих проведено на базі міської клінічної лікарні №1 м. Вінниці. Критеріями включення в дослідження були: ГХ II стадії за рекомендаціями ESH/ESC, 2013 і чинного наказу №384 від 24.05.2012 із та без супровідної ЗДА (рівень гемоглобіну крові  $\geq 110$  г/л і кольоровий показник  $< 0,85$ , рівень заліза сироватки  $< 8$  мкмоль/л і феритину  $< 15$  мкг/л) за рекомендаціями [1, 4]; жіноча стать; відсутність ефекту (рівень АГ  $> 140/90$  мм.рт.ст.) попереднього антигіпертензійного лікування та необхідність підбору ефективної антигіпертензійної терапії; інформаційна згода хворого приймати участь у дослідженні і застосовувати запропоноване лікування. Критеріями виключення із дослідження були: чоловіча стать; ГХ III стадії та симптоматичні АГ; анемії важкого ступеню (гемоглобін крові  $< 70$  г/л), нормо- та гіперхромні анемії (кольоровий показник  $\geq 0,85$ ); великі хірургічні втручання за останні 6 місяців, які могли призвести до значної крововтрати; супровідні захворювання дихальної системи та шлунково-кишкового тракту, які потребували активного лікування; порушення серцевого ритму та провідності, які потребували постійного антиаритмічного лікування або імплантації електрокардіостимулятора; зловживання алкоголем та тяжкі нейропсихічні розлади. Розподіл хворих на різні клінічні групи проводили за наступним критеріями: 1) за наявністю та відсутністю супровідної ЗДА; 2) за важкістю (ступенем) супровідної ЗДА і 3) за тривалістю анемічного анамнезу.

Обстеження хворих включало загальноприйняті методи дослідження і оцінку показників

обміну заліза (рівень гемоглобіну, сироваткового заліза і феритину, кольорового показника). Оцінку функціонального стану нирок проводили за допомогою загальновідомих і рекомендованих для сучасної клінічної практики параметрів [4, 5]. У пацієнок визначали рівні протеїнурії, мікроальбумінурії, під час біохімічного дослідження крові визначали рівні креатиніну, сечової кислоти, іонів калію, натрію, кальцію, ліпидограма. Величину швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою Cockcroft-Gault (використовує розрахунковий кліренс ендogenous креатиніну) з урахуванням віку, маси і рівня креатиніну плазми.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики із використанням програми StatSoft "Statistica" v. 10.0 згідно рекомендацій [7, 9]. Отримані результати подано: 1. кількісні величини - у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху (25 і 75 перцентилі) і 2. відносні величини (відображали частоту ознаки у виборці) у вигляді відсотків (%). Порівняння відносних величин (%) проводили за допомогою критерію 2, кількісних величин незалежних вибірок - за медіанним критерієм та критерієм Манна-Уїтні.

### Результати та обговорення

Результати аналізу функціонального стану нирок у пацієнок із ГХ з та без супровідної ЗДА (табл. 1) свідчили, що наявність анемії асоціюється із більш тяжким порушенням їх функції. Це характеризувалось:

1. Збільшенням частоти реєстрації персистуючої протеїнурії (рівень білка в добовій сечі  $\geq 300$  мг) (20,3% проти 8,1%,  $p=0,044$ );
2. Збільшенням рівня мікроальбумінурії (196 проти 134 мг/доб,  $p=0,032$ ). Останню (рівень альбуміну сечі від 30 до 299 мг/доб) спостерігали майже у половини обстежених хворих (41,9% і 53,2% відповідно,  $p=0,19$ ) при відсутності вірогідних розбіжностей в її розподілі в клінічних групах.
3. Збільшенням рівня сечової кислоти (295 проти 264 мкмоль/л,  $p=0,022$ ) при однаковій частоті реєстрації випадків гіперурікемії (рівень сечової кислоти  $\geq 360$  мкмоль/л). Слід зауважити, що рівень останньої прямо пропорційно зростає при збільшенні опору ниркових судин і розвитку внутрішньоклубочкової гіпертензії [11];

Таблиця 1

Характер порушень функціонального стану нирок у жінок із гіпертонічною хворобою залежно від наявності супровідної залізодефіцитної анемії

Показники функції нирок	Клінічні групи		P
	ГХ без супровідної ЗДА (n=62)	ГХ із супровідною ЗДА (n=79)	
Протеїнурія, %	5 (8,1%)	16 (20,3%)	<b>0,044</b>
Рівень протеїнурії, мг/доб	724 (712; 736)	581 (464; 720)	0,09
Мікроальбумінурії, %	26 (41,9%)	42 (53,2%)	0,19
Рівень мікроальбумінурії, мг/доб	134 (89; 247)	196 (127; 277)	<b>0,032</b>
Гіперурікемія, %	14 (22,6%)	18 (22,8%)	0,98
Сечова кислота, мкмоль/л	264 (185; 320)	295 (213; 355)	<b>0,022</b>
Креатинін, мкмоль/л	83 (68; 105)	92 (83; 103)	<b>0,038</b>
ШКФ за формулою Cockcroft-Gault, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	73 (59; 87)	66 (56; 79)	<b>0,05</b>
Стадія ХХН			
1 стадія	13 (21,0%)	12 (15,2%)	0,37
2 стадія	33 (53,2%)	41 (51,9%)	0,88
3 стадія	16 (25,8%)	26 (32,9%)	0,36
Na <sup>2+</sup> , ммоль/л	138 (133; 151)	142 (135; 164)	0,07
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,5 (3,9; 5,1)	4,6 (4,1; 5,2)	0,79
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	1,98 (1,49; 2,38)	1,93 (1,27; 2,43)	0,49

1. ЗДА - залізодефіцитна анемія, ГХ - гіпертонічна хвороба, ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації, ХХН - хронічна хвороба нирок;

2. Вірогідність різниці показників розрахована за критерієм Манна-Уїтні, відсотків - за критерієм  $\chi^2$

4. Відносним збільшенням рівня креатиніну крові (92 проти 83 мкмоль/л,  $p=0,038$ ) при збереженні його величини в діапазоні нормативних значень (<117 мкмоль/л);

5. Зменшенням величини швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), розрахованої за формулою Cockcroft-Gault (використовує розрахунковий кліренс ендogenous креатиніну) з урахуванням віку, маси і рівня креатиніну плазми (66 проти 73 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $p=0,05$ ). Саме на основі розрахунку ШКФ сьогодні ґрунтується виділення різних стадій хронічної хвороби нирок (ХХН), що рекомендовано другим національним з'їздом нефрологів України (2005). Зазначена класифікація не враховує етіологію ураження нирок і включає в себе ураження нирок при ГХ (гіпертонічну нефропатію).

У половини обстежених пацієнтів (53,2% і 51,9%, відповідно) визначали II (ураження нирок із помірним зниженням ШКФ - 60-90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) і практично у третини (25,8% і 32,9% відповідно) - III стадію ХХН (середній ступінь зниження ШКФ - 30-60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) (табл. 1). I стадію ХХН (ураження нирок з нормальною або підвищеною ШКФ) реєстрували лише у 21,0% і 15,2% обстежених, відповідно. Натомість, хворі із IV і V стадією ХХН (значимий ступінь зниження ШКФ) у заплановане дослідження ми не включали. Отож, отримані дані переконують, що наявність супровідної ЗДА у жінок із ГХ супроводжується

більш тяжким порушенням функціонального стану нирок, що виявляється збільшенням частоти реєстрації випадків персистоючої протеїнурії, рівня мікроальбумінурії, сечової кислоти і креатиніну та зменшенням величини ШКФ. Останні порушення відповідають в переважній більшості випадків II і III стадіям ХХН.

Результати аналізу функціонального стану нирок залежно від тяжкості супровідної ЗДА продемонстрували певну асоціацію між тяжкістю анемії і порушеннями функції нирок (табл. 2). У пацієнтів із помірною ЗДА, у порівнянні із хворими без анемії, спостерігали:

1. Зростання частоти реєстрації персистоючої протеїнурії (24,3% проти 8,1%,  $p=0,025$ ) і мікроальбумінурії (62,2% проти 41,9%,  $p=0,05$ );
2. Збільшення рівня сечової кислоти (312 проти 264 мкмоль/л,  $p=0,030$ ) і рівня креатиніну (96 проти 83 мкмоль/л,  $p=0,041$ );
3. Зменшення ШКФ (62 проти 73 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $p=0,044$ ) при наявності тенденції до збільшення частоти реєстрації III стадії (40,5% проти 25,8%,  $p=0,19$ ) і зменшення - I стадії ХХН (10,8% проти 21,0%,  $p=0,12$ ).

Вірогідне збільшення рівня мікроальбумінурії реєстрували в обох групах пацієнток із супровідною ЗДА, у порівнянні із хворими без анемії (205 і 185, відповідно, проти 134 мг/доб,  $p<0,04$ ). Наявність супровідної ЗДА тісно асоці-

Характер функціонального стану нирок у жінок із гіпертонічною хворобою залежно від тяжкості супровідної залізодефіцитної анемії

Показники функції нирок	Клінічні групи			P1-2	P1-3	P2-3
	ГХ без супровідної ЗДА (n=62)	ГХ із супровідною ЗДА I стадії (n=42)	ГХ із супровідною ЗДА II стадії (n=37)			
	1	2	3			
Протеїнурія, %	5 (8,1%)	7 (16,7%)	9 (24,3%)	0,18	<b>0,025</b>	0,40
Рівень протеїнурії, мг/доб	724 (712; 736)	476 (439; 812)	640 (526; 698)	0,20	0,54	1,00
Мікроальбумінурії, %	26 (41,9%)	19 (45,2%)	23 (62,2%)	0,74	<b>0,05</b>	0,13
Рівень мікроальбумінурії, мг/доб	134 (89; 247)	205 (142; 272)	185 (124; 270)	<b>0,028</b>	<b>0,039</b>	0,68
Гіперурікемія, %	14 (22,6%)	7 (22,6%)	11 (29,7%)	0,46	0,43	0,17
Сечова кислота, мкмоль/л	264 (185; 320)	274 (204; 344)	312 (221; 396)	1,00	<b>0,030</b>	0,82
Креатинін, мкмоль/л	83 (68; 105)	88 (81; 100)	96 (86; 105)	0,87	<b>0,041</b>	0,54
ШКФ за формулою Cockcroft-Gault, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	73 (59; 87)	69 (61; 85)	62 (57; 79)	0,49	<b>0,044</b>	0,52
Стадія ХХН						
1 стадія	13 (21,0%)	8 (19,0%)	4 (10,8%)	0,81	0,19	0,30
2 стадія	33 (53,2%)	23 (54,8%)	18 (48,6%)	0,87	0,65	0,59
3 стадія	16 (25,8%)	11 (26,2%)	15 (40,5%)	0,96	0,12	0,17
Na <sup>2+</sup> , ммоль/л	138 (133; 151)	143 (135; 170)	140 (135; 152)	0,07	1,00	0,55
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,5 (3,9; 5,1)	4,5 (4,1; 4,9)	4,7 (4,2; 5,2)	1,00	1,00	1,00
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	1,98 (1,49; 2,38)	1,96 (1,36; 2,43)	1,93 (1,19; 2,41)	1,00	0,88	1,00

1. ЗДА - залізодефіцитна анемія, ГХ - гіпертонічна хвороба, ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації, ХХН - хронічна хвороба нирок;

2. Вірогідність різниці показників розрахована за допомогою рангового дисперсійного аналізу (ANOVA) Краскела-Уолліса і медіанного тесту; відсотків - за критерієм  $\chi^2$

йована зі збільшенням рівня альбуміну сечі. Отож, результати проведеного дослідження свідчать про певний зв'язок тяжкості супровідної ЗДА і характером порушення функції нирок у хворих із ГХ.

Результати аналізу функціонального стану нирок у жінок із ГХ залежно від тривалості анемічного анамнезу показав, що наявність супровідної анемії із анамнезом >10 років, на відміну від хворих без анемії, асоціюється із більш тяжкими функціональними порушеннями нирок (табл. 3). Останнє характеризується збільшенням частоти реєстрації персистуючої протеїнурії (28,6% проти 8,1%, p=0,007) і мікроальбумінурії (62,9% проти 41,9%, p=0,048), відносним збільшенням рівня креатиніну крові (94 проти 83 мкмоль/л, p=0,045). Натомість, збільшення рівня альбуміну сечі (217 проти 134 і 168 мг/доб, відповідно, p<0,05) і ШКФ (61 проти 73 і 69 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, відповідно, p<0,05) спостерігали як у відношенні до жінок без анемії, так й у жінок із супровідною ЗДА, тривалістю до 10 років. Аналогічно визначали збільшення частоти реєстрації випадків із III стадією ХХН (45,7% проти 25,8% і 22,7%, відповідно, p<0,05).

У табл. 4 наведено результати непараметричного рангового кореляційного аналізу Спірмена, які демонструють характер зв'язку рівня мікроальбумінурії й величини ШКФ із іншими клінічно-інструментальними показниками, не задіяними у попередніх аналізах (табл. 1-3).

Рівень мікроальбумінурії виявляє слабкий позитивний кореляційний зв'язок із наявністю дисліпідемії (холестерин >5 ммоль/л або холестерин ліпопротеїдів низької щільності >3 ммоль/л або тригліцериди >1,7 ммоль/л) (R=0,16, p=0,048), величиною ФВ ЛШ (R=0,17, p=0,043) і варіабельністю ДАТ у нічний час (R=0,21, p=0,014) та слабкий негативний кореляційний зв'язок із рівнем гемоглобіну крові (R=-0,27, p=0,007).

Величина ШКФ виявила негативний кореляційний зв'язок із віком пацієнток (R=-0,48, p<0,0001), ФК ХСН за NYHA (R=-0,22, p=0,011), середнім рівнем САТ у денний час (R=-0,18, p=0,037), іКДР ЛШ (R=-0,31, p=0,0002) та прямий зв'язок із наявністю абдомінального ожиріння (об'єм талії >88 см) (R=0,30, p=0,0002), дисліпідемії (R=0,18, p=0,029) і ЕКГ-ознак гіпертрофії ЛШ (індекс Соколова-Лайона >35 мм) (R=0,19,

Таблиця 3

Характер порушень функціонального стану нирок у жінок із гіпертонічною хворобою залежно від тривалості анемії

Показники функції нирок	Клінічні групи			P1-2	P1-3	P2-3
	ГХ без супровідної ЗДА (n=62)	ГХ із супровідною ЗДА і анемічним анамнезом до 10 років (n=44)	ГХ із супровідною ЗДА і анемічним анамнезом >10 років (n=35)			
	1	2	3			
Протеїнурія, %	5 (8,1%)	6 (13,6%)	10 (28,6%)	0,35	<b>0,007</b>	0,10
Рівень протеїнурії, мг/доб	724 (712; 736)	581 (476; 742)	583 (453; 698)	0,40	0,29	1,00
Мікроальбумінурії, %	26 (41,9%)	20 (45,5%)	22 (62,9%)	0,71	<b>0,048</b>	0,12
Рівень мікроальбумінурії, мг/доб	134 (89; 247)	168 (132; 251)	217 (124; 272)	<b>0,048</b>	<b>0,006</b>	<b>0,021</b>
Гіперурікемія, %	14 (22,6%)	11 (25,0%)	7 (20,0%)	0,77	0,76	0,59
Сечова кислота, мкмоль/л	264 (185; 320)	302 (216; 358)	253 (213; 350)	0,48	1,00	1,00
Креатинін, мкмоль/л	83 (68; 105)	90 (80; 104)	94 (86; 110)	0,25	<b>0,045</b>	1,00
ШКФ за формулою Cockcroft-Gault, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	73 (59; 87)	69 (60; 80)	61 (51; 74)	0,41	<b>0,019</b>	<b>0,046</b>
Стадія ХХН						
1 стадія	13 (21,0%)	7 (15,9%)	5 (14,3%)	0,51	0,41	0,84
2 стадія	33 (53,2%)	27 (61,4%)	14 (40,0%)	0,40	0,21	0,06
3 стадія	16 (25,8%)	10 (22,7%)	16 (45,7%)	0,72	<b>0,045</b>	<b>0,031</b>
Na <sup>2+</sup> , ммоль/л	138 (133; 151)	142 (137; 165)	140 (134; 159)	0,13	1,00	1,00
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,5 (3,9; 5,1)	4,5 (4,0; 5,2)	4,8 (4,2; 5,2)	1,00	1,00	1,00
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	1,98 (1,49; 2,38)	1,61 (1,12; 2,40)	1,94 (1,41; 2,51)	0,76	1,00	0,89

1. ЗДА - залізодофіцитна анемія, ГХ - гіпертонічна хвороба; ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації, ХХН - хронічна хвороба нирок;

2. Вірогідність різниці показників розрахована за допомогою рангового дисперсійного аналізу (ANOVA) Краскела-Уолліса і медіанного тесту; відсотків - за критерієм  $\chi^2$

p=0,022). Слід зауважити, що ми не реєстрували жодного статистично значимого кореляційного зв'язку рівня сечової кислоти із іншими клінічно-інструментальними показниками (табл. 4).

Отримані висліди демонструють, що визначення рівня мікроальбумінурії є більш специфічним маркером ураження нирок у хворих із ГХ і супровідною ЗДА, ніж величина ШКФ. Остання виявляє більш широкий діапазон зв'язків із різними клінічно-інструментальними показниками.

## Висновки

1. Доведено, що у жінок із ГХ II стадії наявність супровідної ЗДА, її тяжкість (ступінь) та тривалість асоціюються із більш тяжким порушенням функціонального стану нирок. У якості клінічних маркерів більш тяжкого ураження нирок у цих пацієнтів слід розглядати: збільшення частоти реєстрації випадків протеїнурії і мікроальбумінурії, збільшення рівня сечової кислоти (як ознака внутрішньоклубочкової гіпертензії), альбуміну сечі,

Таблиця 4

Характер зв'язку рівня мікроальбумінурії і швидкості клубочкової фільтрації з іншими клінічно-інструментальними показниками

Pair of Variables (n=141)	Spearman (R)	T (N-2)	p-value
<b>Мікроальбумінурія, мг/доб</b>			
Рівень гемоглобіну крові, г/л	-0,27	-2,92	0,007
Наявність дисліпідемії	0,16	1,98	0,048
ВДАТ ніч, мм.рт.ст.	0,21	2,49	0,014
ФВ, %	0,17	2,04	0,043
<b>Швидкість клубочкової фільтрації за формулою Cockcroft-Gault в мл/хв/1,73 м<sup>2</sup></b>			
Вік, роки	-0,48	-6,48	<0,0001
Наявність дисліпідемії	0,18	2,19	0,029
Наявність абдомінального ожиріння	0,30	3,75	0,0002
Наявність ЕКГ-ознак гіпертрофії ЛШ	0,19	2,30	0,022
ФК ХСН	-0,22	-2,56	0,011
САТ ден, мм.рт.ст.	-0,18	-2,11	0,037
іКДР, мм/м <sup>2</sup>	-0,31	-3,86	0,0002

креатиніну крові та зменшення величини ШКФ, розрахованої за формулою Cockcroft-Gault.

2. Збільшення рівня мікроальбумінурії у жінок із ГХ асоційовано, насамперед, із рівнем гемоглобіну крові, характером добової регуляції ДАТ, станом скорочувальної функції ЛПШ і наявністю дисліпідемій. Натомість, величина ШКФ виявила більш широкий діапазон асоціацій і залежала, передовсім, від віку, наявності дисліпідемій і абдомінального ожиріння, тяжкості структурного ремоделювання ЛПШ і характеру добової регуляції САТ.

3. Визначено, що рівень мікроальбумінурії є більш специфічним маркером ураження нирок у хворих із ГХ і супровідною ЗДА ( $R=-0.27$ ,  $p=0,007$ ), ніж величина ШКФ і рівень сечової кислоти крові.

### Література

1. 2013 ESH/ESC 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). Eur. Heart J. 2013, Vol. 34, 2159-2219.
2. Bil'chenko A. V., Dzyak G. V. Arterial hypertension in various clinical situations. - KHar'kov: СНРІ "Novoe slovo", 2012. - 196 p. Russian (Бильченко А. В., Дзяк Г. В. Артериальная гипертензия в различных клинических ситуациях. - Харьков: ЧПИ "Новое слово", 2012. - 196 с.).
3. Golovach I. YU. Anaemia in heart failure: role of iron deficiency and the necessity its correction. Mистectvo likuvannya 2014; 2 (108): 14-19. Russian (Головач И. Ю. Анемия при сердечной недостаточности: роль дефицита железа и необходимость его коррекции. Мистецтво лікування 2014; 2 (108): 14-19).
4. Guide of arterial hypertension / za red. V. M. Kovalenka, С. P. Svishchenko, YU. M. Sirenka. - К.: MORION, 2010. - 492 p. Ukrainian (Настанова з артеріальної гіпертензії / за ред. В. М. Коваленка, С. П. Свіщенко, Ю. М. Сіренка. - К.: МОРІОН, 2010. - 492 с.).
5. Ivanov D. D. Lectures on nephrology. - Doneck: Izdatel' Zaslavskij A. YU., 2010. - 200 p. Russian (Иванов Д. Д. Лекции по нефрологии. - Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. - 200 с.).
6. Kaplan N.M., Victor R. G. Kaplan's Clinical Hypertension. MD Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006, 325-347.
7. Lapach S. N., СHubenko A. V., Babich P. N. Statistical methods in biomedical research using Excel [2nd ed.]. - Kiev : Morion, 2001. - 408 p. Russian (Ляпач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [2-е изд.]. - Киев : Морион, 2001. - 408 с.).
8. Mishchenko L. A. Predictors of improvement of renal function in patients with essential hypertension. Ukrainskij kardiologicheskij zhurnal 2015; 4: 47-52. Russian (Мищенко Л. А. Предикторы ухудшения функционального состояния почек у больных гипертонической болезнью. Украинский кардиологический журнал 2015; 4: 47-52).
9. Rebrova O. YU. Statistical analysis of medical data. Application Statistica software package. - М.: Media Sfera, 2006. - 312 p. Russian (Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica. - М.: Медиа Сфера, 2006. - 312 с.).
10. 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. Hypertension 2010, Vol. 28, 251-258.
11. Susic D., Frolich E.D. Nephroprotective effects of antihypertensive drugs in essential hypertension. J.Hypertension 1998, Vol. 16, 555-567.
12. 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), 1099-1106.
13. Voronkov L. G. Anemia in patients with chronic heart failure: how to evaluate and how to treat? Serceva nedostatnist' 2015; 2: 5-14. Russian (Воронков Л. Г. Анемия у пациента с ХСН: как оценивать и как лечить? Серцева недостатність 2015; 2: 5-14).