4. Лубяная С.С. Алгоритм ведения пациенток с привычным невынашиванием беременности и генитальной вирусной инфекцией / С.С. Лубяная // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – №2. – С. 37-41.

5. Макацария А.Д. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода / А.Д. Макацария, Н.В. Долгушина – М. : Триада-Х, 2002. – 80 с.

6. Никонов А.П. Генитальный герпес и беременность / А.П. Никонов, О.Р. Асцатурова // Врач. – 2002. – №8. – С. 7-9.

7. Никонов А.П. Цитомегаловирусная инфекция и беременность / А.П. Никонов, О.Р. Асцатурова // Акушерство и гинекология. – 2003. – №1. – С. 53-57.

8. Тютюнник В.Л. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции / В.Л. Тютюнник, Н.В. Орджоникидзе, Н.А. Зыряева // Акушерство и гинекология. – 2002. – №1. – С. 9-11.

9. Цитомегаловирусная инфекция у беременных с привычным невынашиванием / Ю.П. Вдовиченко, П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – №3. – С. 103-106.

Одержано 26.03.2012 року.

НОВІ ФАКТОРИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ І УРАЖЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Міщенко Л.А.

ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеско» АМН України

НОВЫЕ ФАКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА И ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Мищенко Л.А.

ННЦ «Институт кардиологии им. акад. М.Д.Стражеско» АМН Украины

NEW CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND KIDNEY DAMAGE IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Mishchenko L.A.

NSC « Institute of cardiology after acad. M.D.Strazhesko» NAMS of Ukraine

Резюме. Мета дослідження - вивчити стан нових факторів серцево-судинного ризику та їх співвідношення з функціональним станом нирок у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) II-III ступеня гіпертензивного генезу. Обстежено 293 хворих на ГХ, яким функціональний стан нирок оцінювали за формулою Cockroft-Gault, а також проводили амбулаторне добове моніторування АТ, біохімічне та радіоімунне дослідження крові, визначення альбуміну в добовій сечі. Показано, що гіпертензивне ураження нирок асоційоване з мікроальбумінурією, неспецифічним системним запаленням, інсулінорезистентністю, урікемією та дисліпідемією, незалежно від традиційних факторів ССР. Погіршення функціонального стану нирок у хворих на ГХ найтісніше пов’язане з віком, зі зростанням вмісту сечової кислоти і СРБ, а також із центральним ожирінням. Відносний ризик гіпертензивної ХХН зростає з віком, зі збільшенням креатинінемії та мікроальбумінурії, а також зі збільшенням СРБ та з поглибленням інсулінорезистентності.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, фактори серцево-судинного ризику, функція нирок.

Резюме. Цель исследования - изучить состояние новых факторов сердечно-сосудистого риска и их соотношения с функциональным состоянием почек у больных хронической болезнью почек (ХБП) II-III степени гипертензивного генеза. Обследовано 293 больных на ГБ, у которых функциональное состояние почек оценивали за формулой Cockroft-Gault, а также проводили амбулаторное суточное мониторирование АД, биохимическое и радиоиммунное исследование крови, и определение альбумина, в суточной моче. Показано, что гипертензивное поражение почек ассоциируется с микроальбуминурией, неспецифическим системным воспалением, инсулинорезистентностью, урикемией и дислипидемией независимо от традиционных факторов ССР. Ухудшение функционального состояния почек у больных на ГБ теснее всего связано с возрастом, с ростом содержания мочевой кислоты и СРБ, а также с центральным ожирением. Относительный риск гипертензивной ХБП растет с возрастом, с увеличением креатенинемии и микроальбуминурии, а также с увеличением СРБ и с углублением инсулинорезистентностью.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, факторы сердечно-сосудистого риска, функция почек.

Summary. The purpose of the study – to investigate the state of new cardiovascular risk factors and its relationship with kidney function in essential hypertensive (EH) patients with chronic kidney disease (CKD) II-III stage. 293 EH patients was underwent 24-hour ambulatory

BP monitoring, biochemical blood and 24-hour urine test, and radioimmunoassay. Kidney function was estimated by Cockroft-Gault formula. It was demonstrated that creatinine clearance associated with microalbuminuria, nonspecific systemic inflammation, insulin resistance, uricemia and dyslipidemia independently of classic cardiovascular risk factors. Deterioration of kidney function is closely associated with age, with increase in serum uric acid and CRP, and with obesity. The relative risk of hypertensive CKD increases with age, with increment in creatinine, microaluminuria, serum CRP and insulin resistance.

Key words: essential hypertension, cardiovascular risk factors, renal function.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Гіпертонічна хвороба (ГХ) є другою після цукрового діабету причиною розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН), на долю якої приходиться біля 30% випадків ХХН [13]. Фактори, які сприяють розвитку та прогресуванню ХХН, водночас є факторами ризику серцево-судинних захворювань. Крім підвищеного АТ, до них відносять вік, стать, цукровий діабет, дисліпідемію, тобто всі класичні фактори ризику серцево-судинних захворювань. З огляду на це нові (нетрадиційні) фактори серцево-судинного ризику (ССР) також можуть відігравати певну роль у формуванні ниркового ураження, що підтверджується даними поодиноких робіт про зв'язок функціонального стану нирок з неспецифічним системним запаленням, урікемією, інсулінорезистентністю [3,15,19]. Проте іноді цей зв'язок залежить від класичних факторів ССР, а в деяких роботах - не прослідкується взагалі [1,6]. Метою нашого дослідження є вивчення стану нових факторів ССР, що характеризують вуглеводний, пуриновий і ліпідний метаболізм, а також неспецифічне системне запалення та їх співвідношення з функціональним станом нирок у хворих на ГХ з ураженням нирок гіпертензивного генезу.

Матеріали і методи

У дослідження включено 293 хворих на ГХ I-III стадії (III стадія ГХ була зумовлена хронічною хворобою нирок гіпертензивного генезу), 1-го – 3-го ступенів. Критеріями виключення були цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність III – IV функціонального класу за NYHA, ренопаренхиматозні захворювання нирок та інші захворювання, які могли б вплинути на результати дослідження. Пацієнти, що були включені в дослідження, не приймали статини; хворі припиняли вживання нестероїдних протизапальних засобів, у разі їх періодичного застосування, і антигіпертензивних препаратів за два тижні до обстеження.

Комплексне клінічне обстеження хворих включало оцінку скарг, анамнестичних та фізикальних даних, діагностичну пробу з дозованим фізичним навантаженням.

Для оцінки циркадного ритму АТ проводили добове амбулаторне моні торування АТ (ДМАТ) за допомогою монітору АВРМ-04 («Meditech», Угорщина). Вимірювання АТ здійснювалось кожні 15 хвилин у період денної активності (з 7 до 22 години) і кожні 30 хвилин під час нічного сну (з 22 до 7 години).

Функціональний стан нирок оцінювали за кліренсом креатиніну (КК), розрахованим за формулою Cockroft-Gault:

КК=((140-вік (роки))гвага тіла (кг)/0,81гкреатинін крові (мкмоль/мл))г0,85 (для жінок), мл/хв

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйнятими методиками. Імунотурбідиметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі „Biosystems A25" визначали вміст С-реактивного білка (СРБ) в крові та добову екскрецію альбуміну з сечею, за якою діагностували мікроальбумінурію (МАУ). Ліпідний спектр крові в т.ч. рівень загального холестерину (ХС), ХС-ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), вміст в крові глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA_1c), креатиніну, сечової кислоти (СК), фібриногену визначали на біохімічному аналізаторі „Biosystems A25" (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем. Показник перекисного окислення ліпідів – малоновий діальдегід (МДА) визначали в крові спектрофотометричним, а активність антиоксидантного ферменту супероксид дисмутази (СОД) - флюорометричним методом.

Вміст базального інсуліну, ФНП-а і IL-6 визначали радіоімунним методом з використанням стандартних ІРМА-наборів («Immunotech», Чехія). Інсулінорезистентність (ІР) оцінювали за індексом HOMA, який розраховували за формулою:

HOMA=(інсулін натще (мкОд/мл)гглюкоза натще (ммоль/л)/22,5

При значенні індексу HOMAі2,77 діагностували інсулінорезистентність.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS, версія 13. Характер розподілення перемінних оцінювали за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова для однієї вибірки, за його результатами нормальному розподіленню не підпорядковувались САТ, ДАТ, ПАТ, КК, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ, МАУ, HbA_1c, інсулін, HOMA, СРБ. В залежності від характеру розподілу перемінних застосовувались методи параметричної та непараметричної статистики. Для зручності дані представлені у вигляді M±m.

Результати дослідження

Для вивчення стану нових факторів ССР залежно від функціонального стану нирок був проведений порівняльний аналіз між групами хворих на ГХ з нормальною функцією нирок та з хронічною хворобою нирок (ХХН) гіпертензивного генезу. Першу групу склали 196 пацієнтів з КК більшим за 90 мл/хв, а також з КК від 60 до 89 мл/хв за умов відсутності МАУ (КК в середньому 102,8±2,3 мл/хв); другу – 97 хворих з КК меншим за 60 мл/хв, а також з КК від 60 до 89 мл/хв за умов наявності МАУ (КК в середньому 66,3±1,7 мл/хв). Пацієнти другої групи мали ХНН II та III стадії гіпертензивного генезу і складали 33% обстежених хворих на ГХ. Хворі на ГХ з нирковим ураженням були значно старші за віком, мали триваліший анамнез ГХ та дещо менший ІМТ (хоча в середньому він відповідав надлиш-

Таблиця 1. Класичні фактори ССР в залежності від наявності ураження нирок у хворих на ГХ

Параметри	Хворі на ГХ з нормальною функцією нирок (n=196)	Хворі на ГХ з ХХН (n=97)	p
Стать (чоловіки), %	50,7	46,7	
Вік, роки	55,2±0,7	63,8±0,8	<0,001
ІМТ, кг/м^2	30,1±0,3	28,2±0,3	<0,001
ОТ, см	98,3±0,8	94,9±1,0	0,01
САТ, мм рт.ст	160,4±1,1	160,3±1,5	0,94
ДАТ, мм рт.ст.	98,1±0,7	95,9±1,1	0,08
ПАТ, мм рт.ст.	62,4±0,8	64,3±1,2	0,19
ЧСС, уд/хв	72,1±0,7	70,1±0,9	0,59
Тривалість ГХ, роки	8,1±0,4	13,4±0,8	<0,001

Таблиця 2. Показники ДМАТ в залежності від функціонального стану нирок у хворих на ГХ

Показники	Хворі на ГХ з нормальною функцією нирок (n=131)	Хворі на ГХ з ХХН (n=86)	p
САТ доба, мм рт.ст.	145,0±0,9	147,5±1,1	0,08
ДАТ доба, мм рт.ст.	87,9±0,6	88,2±0,9	0,84
ПАТ доба, мм рт.ст.	57,1±0,8	59,4±0,9	0,07
САТ день, мм рт.ст.	149,2±0,9	150,8±1,3	0,29
ДАТ день, мм рт.ст.	91,9±0,6	91,2±0,9	0,56
ПАТ день, мм рт.ст.	57,3±0,8	59,6±1,1	0,09
САТ ніч, мм рт.ст.	134,9±1,1	137,9±1,4	0,11
ДАТ ніч, мм рт.ст.	79,9±0,7	80,5±1,1	0,67
ПАТ ніч, мм рт.ст.	54,9±1,1	57,5±1,2	0,13
В САТ день, мм рт.ст.	15,37±0,3	16,89±0,5	0,004
В ДАТ день, мм рт.ст.	12,11±0,3	12,17±0,3	0,91
В САТ ніч, мм рт.ст.	12,72±0,4	15,11±0,5	0,001
В ДАТ ніч, мм рт.ст.	9,65±0,3	11,16±0,3	0,002
Добовий індекс САТ, %	9,46±0,5	8,43±0,7	0,24
Добовий індекс ДАТ, %	12,92±0,6	11,62±0,8	0,19

ковій вазі), у порівнянні з хворими зі збереженою функцією нирок (табл. 1).

Хворі в групах порівняння не відрізнялися за рівнем офісного і амбулаторного АТ (табл. 1; табл. 2). Пацієнти з ХХН вирізнялись більшим розмахом коливань САТ в денний і нічний період, більшим ранковим приростом САТ (49,9±1,79 проти 43,13±1,3 мм рт.ст., p=0,002) та вищою швидкістю приросту САТ (17,9±1,21 проти 13,3±0,83 мм рт.ст., p=0,002) і ДАТ (14,2±1,49 проти 10,6±0,62 мм рт.ст./год, p=0,03), у порівнянні з пацієнтами зі збереженою функцією нирок. Однак виявлені відмінності були зумовлені віковими характеристиками (зв'язок між цими показниками та КК втрачав достовірність після урахування віку), виняток становила тільки швидкість ранкового приросту САТ.

У хворих на ГХ з нирковим ураженням значно вищим, ніж в групі порівняння, був вміст креатиніну в крові (107,9±3,2 проти 85,3±1,14 мкмоль/л, p<0,001), більш, ніж у 2 рази, вищою була екскреція альбуміну з сечею, а також на 11,5% вищим був рівень сечової кислоти в крові (табл. 3).

Пацієнтам з ХХН також була притаманна інсулінорезистентність переважно за рахунок базальної гіперінсулінемії, HOMA у них становив 3,42±0,19, тоді як у хворих з нормальною функцією нирок він перебував в межах норми. Суттєво вищою у пацієнтів з ХХН була активність неспецифічного системного запалення, що проявлялось збільшенням рівня СРБ на 35,4%, ФНП-а на 79,8% і IL-6 на 19,2% у співставленні з групою порівняння. З усіх показників ліпідного спектру лише ХС ЛПДНЩ суттєво різнився і був на 46,6% вищим у хворих з ХХН. Показники інтенсивності оксидативний процесів не відрізнялись у групах порівняння, хоча у хворих з ХХН спостерігалась тенденція до зменшення активності антиоксидантного ферменту СОД (табл. 3)

З метою виявлення факторів, що пов'язані з функціональним станом нирок, був проведений кореляційний аналіз за методом Спірмена. Було встановлено тісний високодостовірний зв'язок КК з віком (r= -0,63; p<0,001) і тривалістю ГХ (r= -0,37; p<0,001) зворотного характеру; з ІМТ (r=0,47; p<0,001), ОТ (r=0,45; p<0,001) та рівнем ДАТ (r=0,31; p<0,001) – прямої направленості. Серед нових факторів ССР зворотний кореляційний зв'язок з КК демонстрували МАУ (r= -0,32; p<0,001), базальний інсулін (r=-0,15; p=0,05), HOMA (r=-0,18; p=0,02), СРБ (r=-0,23; p<0,001), СК (r=-0,17; p=0,02) і ХС ЛПДНЩ (r=-0,19; p<0,001).

Таблиця 3. Нові фактори ССР в залежності від наявності ураження нирок у хворих на ГХ

Параметри	Хворі на ГХ з нормальною функцією нирок		Хворі на ГХ з ХХН		p
	n		n		
Глюкоза, ммоль/л	192	5,23±0,05	97	5,28±0,07	0,54
HbA_1c, мкмоль фруктози/1г Hb	143	5,06±0,04	38	5,20±0,09	0,18
Інсулін, мЕд/мл	143	10,91±0,54	88	14,33±0,74	<0,001
HOMA	141	2,60±0,14	87	3,42±0,19	0,001
МАУ, мг/добу	166	26,3±1,4	96	58,5±3,1	<0,001
СРБ, мг/л	189	3,98 ±0,09	96	5,16 ±0,17	<0,001
ФНП-? , пг/мл	47	18,4±1,87	11	33,1±4,49	0,002
IL-6, пг/мл	47	44,7±1,04	11	53,3±7,69	0,04
Фібриноген, мг/л	133	294,5±4,23	34	311,4±9,06	0,08
СК, мкмоль/л	174	332,9±6,13	96	371,5±9,74	0,001
ХС заг., ммоль/л	168	6,32±0,10	93	6,20±0,14	0,46
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	168	4,51±0,10	93	4,22±0,14	0,09
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	168	0,43±0,03	93	0,61±0,04	<0,001
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	168	1,38±0,02	93	1,35±0,02	0,38
ТГ, ммоль/л	168	1,61±0,08	93	1,57±0,10	0,73
МДА, мкмоль/л	112	10,83±0,20	22	10,92±0,39	0,84
Акт-ть СОД Од/мл	112	1927,6±59,6	22	1738,3±125,1	0,19

За даними часткового кореляційного аналізу з контролем за віком, статтю, ОТ, тривалістю ГХ свою достовірність втратила асоціація між КК та показниками інсулінорезистентності (базальний інсулін і HOMA).

На основі виявлених кореляційних співвідношень була сформована модель покрокового регресійного аналізу, яка включала вік, стать, ОТ, тривалість ГХ (перший блок) та МАУ, СРБ, СК і ХС ЛПДНЩ (другий блок). В даній моделі (r^2=0,74) незалежними «предикторами», тобто факторами тісно й самостійно пов'язаними з КК є вік (b=-0,543; p<0,001), ОТ (b=0,432; p<0,001), стать (b=0,163; p<0,001), МАУ (b=-0,127; p=0,002), СК (b= -0,116; p=0,001) і СРБ (b=-0,076; p=0,04) (рис.1).

З метою визначення факторів асоційованих з наявністю ураження нирок у хворих на ГХ був проведений розрахунок частоти сумісного розподілу з оцінкою c^2 Пірсона між наявністю або відсутністю ХХН, з одного боку, та факторами ССР, що були категоризовані на квартілі. Результати цього аналізу показали наявність достовірної асоціації між наявністю ХХН, з одного боку, та віком (c^2=42,73; p<0,001), тривалістю ГХ (c^2=20,71; p<0,001), офісним ПАТ (c^2=9,7; p=0,02), середньодобовим САТ (c^2=9,2; p=0,03) і ПАТ (c^2=11,09; p=0,01) і САТ за ніч (c^2=7,19; p=0,05), з іншого. Поміж нових факторів ССР з ХХН були пов'язані СРБ (c^2=42,56; p<0,001), HOMA (c^2=20,79; p<0,001) (рис. 2), інсулін (c^2=17,99; p<0,001) і сечова кислота (c^2=16,21; p=0,001). Безумовно МАУ та креатинін, як показники, які використовувались в якості критеріїв ХХН, були тісно й високодостовірно асоційовані з наявністю ураження нирок: відповідно c^2=88,08; p<0,001 і c^2=42,32; p<0,001.

Для визначення самостійних чинників ХХН у пацієнтів з ГХ була застосована бінарна логістична регресія з використанням прямого LR тесту із залученням в модель всіх факторів, що за даними тесту c^2 Пірсона асоціювались із наявністю гіпертензивного ураження нирок. В даній моделі відносний ризик гіпертензивної ХНН достовірно зростає з віком (OR=2,82 CI: 1,63-4,87; p<0,001), зі збільшенням МАУ (OR=3,73 CI: 2,00-6,92; p<0,001), вмісту креатиніну (OR=3,26

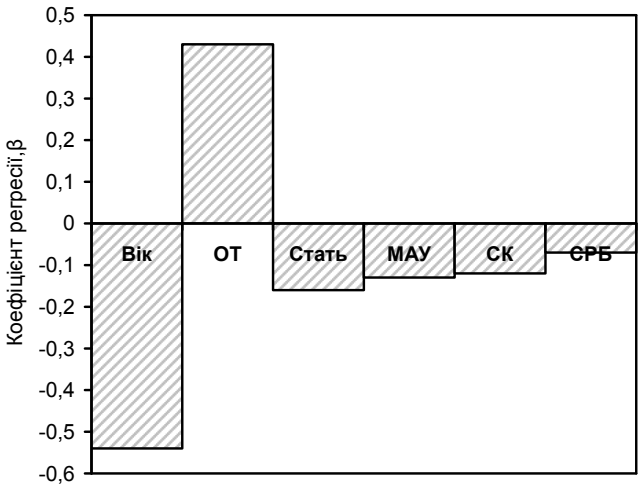

Рис.1 «Предиктори» функціонального стану нирок (кліренсу креатиніну) у хворих на ГХ

CI: 1,78-5,98; p<0,001) і рівня середньодобового САТ (OR=1,28 CI: 0,76-2,15; p=0,36).

Такий результат можна вважати передбачуваним тому, що вік і креатинін визначають КК, а МАУ ми використовували як критерій ураження нирок при легкому ступені зниження КК (60-89 мл/хв). Спираючись на це, була сформована друга модель бінарної логістичної регресії на основі попередньої, але без залучення таких факторів як вік, МАУ і креатинін. У цій моделі факторами, що збільшують відносний ризик ХХН, є тривалість ГХ (OR=1,52 CI: 1,04-2,24; p=0,03), HOMA (OR=1,66 CI: 1,15-2,42; p=0,007) і СРБ (OR=2,01 CI: 1,34-3,03; p=0,001).

Таким чином, гіпертензивна ХХН визначається у третини обстежених хворих на ГХ, а її відносний ризик зростає з віком, зі збільшенням креатинінемії та МАУ. Крім того наявність ХХН пов'язана з активацією прозапального фактору (СРБ) та з поглибленням інсулінорезистентності. Вік, центральне ожиріння, СК і СРБ визначають КК у хворих на ГХ, незалежно від інших класичних і нових факторів ССР.

Обговорення

Серед обстежених нами хворих 33% мали ХХН II-III стадії гіпертензивного ґенезу. Кліренс креатиніну був асоційований як з класичними (вік, стать, ІМТ, ОТ, рівень ДАТ), так і з новими факторами ССР (МАУ, СРБ, СК і ХС ЛПДНЩ). Найвпливовішими самостійними чинниками погіршення функції нирок за даним покрокового регресійного аналізу є вік, центральне ожиріння, чоловіча стать, підвищення екскреції альбуміну з сечею та збільшення вмісту сечової кислоти і СРБ в крові хворих на ГХ. На користь зв'язку урікемії з функціональним станом нирок у хворих на ГХ свідчать результати дослідження Borges R.L. і співав. 2009, які продемонстрували зменшення швидкості клубочкової фільтрації на тлі зростання урікемії у жінок [3]. Результати проспективних спостережень носять суперечний характер і не завжди підтверджують первинну роль урікемії у розвитку ХХН [6]. Обмін сечової кислоти безпосередньо пов'язаний з функціональним і структурним станом нирок через те, що близько 2/3 сечової кислоти виводиться з організму через нирки. У свою чергу гіперурікемія чинить негативний вплив на нирки за рахунок розвитку прегломерулярної артеріолопатії, гломерулосклерозу і тубулопатії [12], що призводить до погіршення ниркової гемодинаміки, активації РААС і може сприяти погіршенню функції нирок [1]. Негативні судинні ефекти сечової кислоти стосуються не тільки ниркових, а й артерій всього судинного русла. Доведено, що сечова кислота у внутрішньоклітинному просторі проявляє проліферативні та прозапальні властивості, а також може погіршувати функцію ендотелію через перешкоджання вивільненню оксиду азоту [7]. Ці данні експериментальних досліджень підтверджуються в клінічних роботах, які демонструють тісний зв'язок сечової кислоти з сурогатним маркером ендотеліальної дисфункції МАУ, а також із прозапальними факторами, переважно СРБ [19].

У обстежених нами хворих кліренс креатиніну, окрім сечової кислоти, визначали саме екскреція альбуміну з сечею і вміст в крові СРБ. Наші дані відповідають результатам дослідження Zoccali C. і співав., 2006, в якому у хворих із нелікованою ГХ величина швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) визначалась рівнем СРБ і функцією ендотелію за

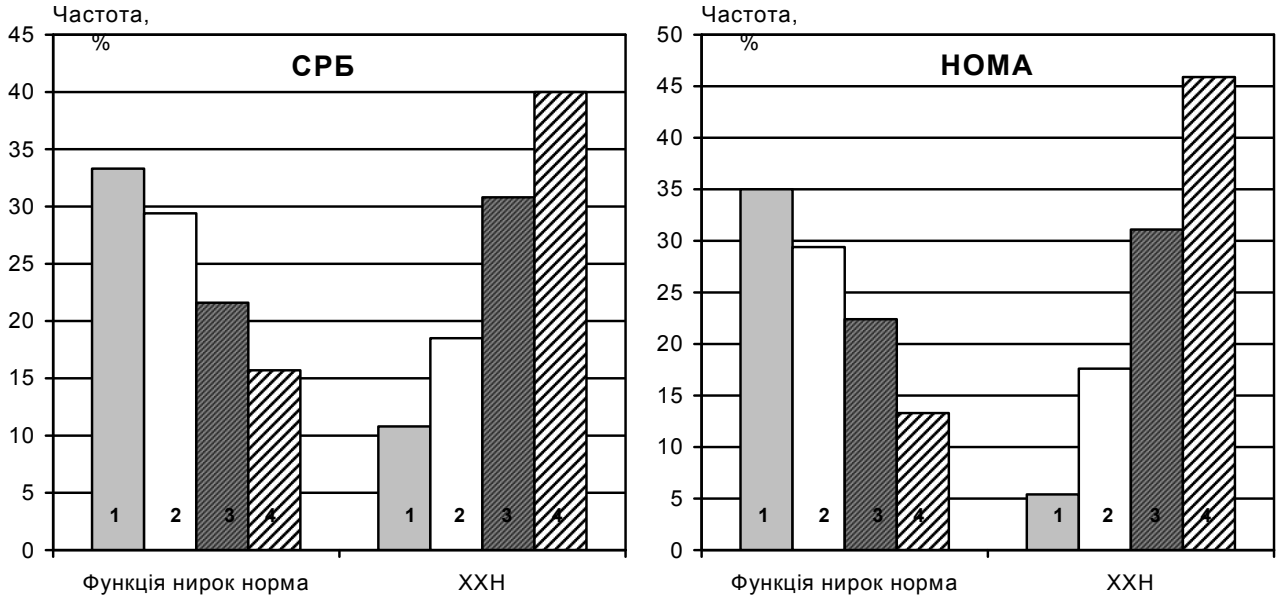

Рис. 2 Міжквартільний розподіл СРБ і HOMA у хворих на ГХ в залежності від наявності ураження нирок (точки визначення квартілей СРБ: <3,2; 4,05 та 5,2 мг/л; точки визначення квартілей HOMA: <1,73; 2,52 та 3,48)

результатами проби з ацетилхоліном [20]. У роботі Perticone F. і співав, 2004 у хворих на ГХ з легким і помірним зниженням функції нирок «предикторами» зниження ШКФ були ті ж самі фактори – СРБ і функціональний стан ендотелію, оцінений за пробою з ацетилхоліном [14]. На користь активації неспецифічного системного запалення у обстежених нами пацієнтів зі зниженою функцією нирок свідчить також вищий, ніж у хворих зі збереженою функцією нирок, вміст в крові ФНП-а і IL-6. Цей факт підтверджується Yu X. і співав., 2010, які показали лінійну залежність між вмістом цих прозапальних цитокінів і зростанням МАУ у хворих на ГХ [18].

За результатами нашої роботи для хворих на ГХ з ХХН, у порівнянні з пацієнтами з нормальною функцією нирок, був характерний підвищений вміст ХС ЛПДНЩ. Порушення ліпідного обміну зі зростанням рівня ТГ і ЛПНЩ показано у хворих з нирковою недостатністю та в експериментальних тварин [11]. Одним із можливих пояснень цієї взаємодії є інсулінорезистентність, що притаманна хворим з порушенням функції нирок [9], і сприяє збільшенню синтезу ТГ і ЛПДНЩ гепатоцитами [17]. Крім того, на експериментальних моделях за умов порушення функції нирок показано суттєве зменшення кількості рецепторів ЛПДНЩ в жировій тканині, скелетній мускулатурі, міокарді, через які відбувається перехід ЛПДНЩ із циркуляторного русла в тканини [16], що призводить до збільшення їх вмісту в крові [10].

За результатами нашого дослідження відносний ризик ХХН ухворих на ГХ зростає з віком, з підвищенням середньодобового САТ, зі збільшенням МАУ, а також вмісту в крові креатиніну, СРБ і HOMA. Схожі результати отримані в роботі Perticone F., 2009, де самостійними «предикторами» зниження ШКФ у хворих на ГХ було зменшення вмісту інсуліноподібного фактора росту-1 і зростання базального інсуліну та рівня САТ [15]. Значення інсулінорезистентності для початкового ураження нирок найширше показано в умовах метаболічного синдрому [5,8]. Гіперінсулінемія сприяє підвищенню активності РААС, може негативно впливати на функцію ендотелію [14] і поглиблювати оксидативний стрес [4], що в сукупності ймовірно призводить до погіршення ниркового кровотоку і сприяє зниженню ШКФ.

Перехресний характер нашого дослідження не дає змоги оцінити причинно-наслідковий характер виявлених зв'язків між гіпертензивним ураженням нирок і новими факторами ССР. Висвітлити це питання можуть проспективні спостереженнях у хворих на ГХ.

Висновки

1. Ураження нирок у хворих на ГХ асоційоване з мікроальбумінурією, неспецифічним системним запаленням, інсулінорезистентністю, урікемією та дисліпідемією, незалежно від традиційних факторів ССР.

2. Погіршення функціонального стану нирок у хворих на ГХ найтісніше прямо пов'язане з віком, зі зростанням вмісту сечової кислоти і СРБ, а також зворотно з центральним ожирінням. Ця асоціація носить самостійний характер і вказує на суттєву роль активації неспецифічного системного запалення та урікемії у перебігу ХХН гіпертензивного генезу.

3. Відносний ризик гіпертензивної ХХН зростає з віком, зі збільшенням креатинінемії та мікроальбумінурії, а також зі збільшенням рівня СРБ та з поглибленням інсулінорезистентності. Зв'язок ХХН з інсулінорезистентністю свідчить про участь початкових порушень вуглеводного метаболізму в погіршенні функції нирок у хворих на ГХ.

Література

1. Basturk T., Unsal A. Is insulin resistance a risk factor for progression of chronic kidney disease?// Kidney Blood Press. Res.-2011.-Vol.34.-P.111-115.

2. Berni A., Boddi M., Fattori E.B., et al. Hyperuremic hypertensive patients treated with renin-angiotensin system blockers// Am. J. Hypertens.-2010.-doi: 10.1038/ajh.2010.33.

3. 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-P.259.

4. Ceriello A., Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited// Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.-2004.-Vol.24.P.816-823.

5. Chen J., Muntner P., Hamm L., et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults// Ann. Intern. Med.-2004.-Vol.140.-P.167-174.

6. Choncol M., Schlipak M.G., Katz R., et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease// Am. J. Kidney Dis.-2007.-Vol.50.-P.239-247.

7. Khosla U.M., Zharikov S., Finch J.L. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction// Kidney Int.-2005.-Vol.67.-P.1739-1742.

8. Kurella M., Lo J.C., Chertow G.M. Metabolic syndrome and the risk of chronic kidney disease among nondiabetic adults// J. Am. Soc. Nephrol.-2005.-Vol.16.-P.2134-2140.

9. Landecho M.F., Colina I., Huerta A., et al. Connection between the early phases of kidney disease and the metabolic syndrome// Rev. Esp. Cardiol.-2011.-doi: 10.1016/j. recesp.2010.11.011.

10. Liang K., Oveisi F., Vasiri N.D. Role of secondary hyperparathyroidism in the genesis of hypertriglyceridemia and VLDL receptor deficiency in chronic renal failure// Kidney Int.-1998.-Vol.53.-P.626-630.

11. Majumdar A., Wheeler D.C. Lipid abnormalities in renal disease//J. R. Soc. Med.-2000.-Vol.93.-P.178-182.

12. Mazzali M., Kanelis J., Han L., et al. Hyperuricemia induces a primary arteriolopathy in rats by a blood-pressure independent mechanism// Am. J. Renal. Physiol.-2002.-Vol.282.-P.1598-1602.

13. National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. K/DOQI clinical practice gidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease// Am. J. Kidney Dis.- 2004.-Vol.43.- Suppl.1.- P.1-290.

14. Perticone F., Maio R., Tripepi G., et al. Endothelial dysfunction and mild renal insufficiency in essential hypertension// Circulation.-2004.-Vol.110.-P.821-825.

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. Takahashi S., Warabaya Y., Nakai T., et al. Rabbit very low density lipoprotein receptor: a low density lipoprotein receptor-like protein with distinct ligand specificity// Proc. Natl. Acad. Sci. USA.-1992.-Vol.89.-P.9252-9256.

17. Vazari N.D. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences// Am. J. Physiol. Renal. Physiol.-2006.-Vol.290.-P.262-272.

18. Yu H., Yang Z., Yu M. Correlation of tumor necrosis factor alfa and interleikin- 6 with hypertensive renal damage// Ren. Fail.-2010.-Vol.32.-P.475-479.

19. Zapolski T., Wacinski P., Kondracki B. et al. Uric acid as a link between renal dysfunction and both pro-inflammatory and prothrombotic state in patients with metabolic syndrome and coronary artery disease// Kardiol. Polska.-2011.-Vol.69.-P.319-326.

20. Zoccali C., Maio R., Mallamaci F. et al. Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension//J. Am. Soc. Nephrol.-2006.-Vol.17.-P.1466-1471.

Одержано 05.03.2012 року.