

Фактори кардіоваскулярного ризику і ураження органів-мішеней у хворих з артеріальною гіпертензією залежно від функціонального стану нирок

В.Ю. Приходько, О.А. Кононенко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Метою дослідження було встановити зв'язок функціонального стану нирок з частотою факторів кардіоваскулярного ризику, особливостями системної гемодинаміки та функціонального стану серця у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ). Було обстежено 123 хворих з АГ 1–2-го ступеня у віці 45–70 років. Пацієнти були розділені на дві групи за величиною ШКФ: >60 (60–89 мл/хв на 1,73 м²; n=75) та <60 (59–45 мл/хв на 1,73 м²; n=48). Методи дослідження: антропометричні, загальноклінічні, визначення ТТГ, ЕхоКГ, дуплексне сканування судин шії, тестування за госпітальною шкалою тривоги і депресії та за опитувальником А.М. Вейна. У обстежених рівень ШКФ <60 мл/хв порівняно з ШКФ >60 мл/хв асоціювався з більшою частотою ожиріння, проатерогенної дисліпідемії, порушенням вуглеводного обміну, гіпертрофією лівого шлуночка серця з переважанням її ексцентричного типу, збільшенням розміру ЛП, зниженням скоротливої функції серця у пацієнтів з АГ. Також у цих хворих була більша частота атеросклеротичного ураження сонних артерій: потовщення комплексу інтима-медіа сонної артерії >0,9 мм або наявність бляшки виявляли на 9% частіше, ніж при ШКФ >60 мл/хв. Зменшення ШКФ було пов'язано з більш вираженою тривожністю за шкалою HADS. Таким чином, функціональний стан нирок впливає на частоту і вираженість факторів ризику і уражень органів-мішеней при АГ, що потребує регулярного його контролю у хворих з кардіологічною патологією. Пацієнти з АГ та ШКФ 59–45 мл/хв на 1,73 м² мають вірогідно більше факторів кардіоваскулярного ризику, які суттєво погіршують перебіг АГ і прогноз таких хворих.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ураження органів-мішеней, фактори кардіоваскулярного ризику, функціональний стан нирок.

Існує тісний взаємозв'язок між артеріальною гіпертензією (АГ) і функціональним станом нирок. Дефект функції нирок, що полягає в недостатньому виведенні натрію і води, вважають найважливішою патогенетичною ланкою есенціальної гіпертензії. Зі свого боку, есенціальна гіпертензія зумовлює ураження нирок унаслідок вазоконстрикції, структурних змін в ниркових артеріолах, ішемізації паренхіми. За образним висловом N.M. Kaplan, нирки є і жертвою, і винуватцем АГ [16]. В обсерваційних дослідженнях зв'язок між АГ та прогресуванням хронічної хвороби нирок (ХХН) є прямим і прогресивним. У дослідженні, проведеному в Японії, у загальній чоловічій популяції нормальний високий рівень артеріального тиску (АТ) був пов'язаний зі збільшенням поширеності ХХН [9].

ХХН – це ураження нирок, наявне більше 3 міс, яке проявляється структурними або функціональними порушення-

ми (змінами в складі крові та сечі або за даними тестів візуалізації) або швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) залишається менше 60 мл/хв на 1,73 м² протягом 3 міс і більше з або без інших ознак ураження нирок [9, 13, 17]. За даними багатьох проспективних досліджень, навіть незначне зниження функції нирок асоційовано зі збільшенням ризику серцево-судинної захворюваності і смертності. Так, результати Фремінгемського дослідження засвідчують, що поширеність серцево-судинних захворювань (ССЗ) в популяції хворих зі зниженою функцією нирок на 64% вище, ніж в осіб зі збереженою функцією. Виявлено незалежний зворотний зв'язок між зниженням ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м² та збільшенням ризику смерті, серцево-судинних ускладнень та госпіталізацій [5, 19]. У дослідженні ARIC (тривалістю 16,9 року, в якому брали участь 13 549 пацієнтів) частота нових серцево-судинних ускладнень становила 4,8% у хворих із II стадією ХНН і збільшувалась у 2 рази при III–IV-й стадіях. Це пов'язано з тим, що при захворюваннях нирок порушується їхня здатність адекватно реагувати на зміни АТ. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів наявність незначного порушення функції нирок при рівні АТ більше ніж 130–139/85–89 мм рт.ст. характеризується **високим** ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень протягом наступних 10 років та потребує активного терапевтичного втручання [8]. При цьому абсолютний ефект (кількість випадків на 1 тис. пацієнтів на рік) у попередженні серцево-судинних ускладнень при зниженні АТ на 10/5 мм рт.ст. становить 7–10 випадків, на 20/10 мм рт.ст. – 11–17 випадків. Таким чином, під час ранньої діагностики та відповідно раннього лікування можливо попередити або сповільнити несприятливий перебіг захворювання (як АГ, так і ХХН)[8]. Провідна роль у зниженні серцево-судинної смертності належить не високотехнологічним методам лікування ССЗ (їхній внесок становить 25–55%), а профілактиці та корекції факторів ризику, внесок яких складає 45–75% [4].

Розвиваючись досить повільно, ураження нирок при АГ довгий час залишається непоміченим, тому що не викликає у хворого відчуття дискомфорту і тільки на пізніх стадіях виявляє себе клінічними симптомами, коли корегувати порушення набагато важче. Труднощі лікування АГ в комбінації з ураженням нирок спонукають вчасно виявляти початкові порушення ниркової функції. ХХН є потужним фактором резистентності АГ до лікування. У дослідженні M.G. Saalenetal (2005) було встановлено, що при ХХН АТ вдалося утримувати в межах цільових значень (<130/80 мм рт.ст.) менш ніж у 15% пацієнтів незважаючи на використання в середньому трьох антигіпертензивних препаратів. За даними дослідження ALLHAT, наявність ХХН також була предиктором недосягнення цільових значень АТ.

Основними показниками функціонального стану нирок є наявність альбумінурії та ШКФ. В Україні вперше було проведено масштабне дослідження цих показників у 2009 році (епідеміологічне дослідження СКІФ – визначення ШКФ у пацієнтів з ЦД 2-го типу та АГ). У СКІФ було включено 1672 пацієнта. Результати цього дослідження виявили зниження ШКФ у 76%, а альбумінурію – у 71% пацієнтів [12]. На основі цих даних можна зробити висновок, що дослідження ШКФ та наявності альбумінурії необхідно проводити всім хворим з АГ, позаяк усі вони мають метаболічні порушення. Найбільш точним показником, який відображує функціональний стан нирок, є ШКФ. Вимірювати її можливо, застосовуючи ендogenous та екзогенні маркери фільтрації. «Золотим стандартом» виміру ШКФ є кліренс інуліну, але його визначення, так, як і визначення кліренсу екзогенних радіоактивних міток, дорого коштує та важкодоступне в рутинній практиці. Доступний метод – розрахункові формули. Для оцінювання ШКФ, крім особливих ситуацій, таких, як вагітність, дуже великі значення віку та розмірів тіла, важка білково-енергетична недостатність та ін., традиційно використовували формули Кокрофта–Гоулта та MDRD. У 2009–2011 роках була запропонована нова формула СКД-ЕРІ, в якій використовують ті самі дані, що і в MDRD. Розрахунок за цією формулою дає більш точні результати, у тому числі і при збереженій функції нирок, співставні з даними, отриманими при оцінюванні кліренсу 99 м Тс-DTRA [13]. За сучасними рекомендаціями краще розраховувати ШКФ за формулою СКД-ЕРІ [9, 17]. Значення ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м² свідчить про порушення функції нирок, наявність ХХН та дуже високий ризик розвитку смертельних серцево-судинних ускладнень [3, 9, 17, 18]. У класифікації ХХН згідно з рекомендаціями KDIGO 2012 р. за рівнем ШКФ виділяють 5 стадій:

- G1 > 90 мл/хв на 1,73 м² – норма;
- G2 – 60–89 мл/хв на 1,73 м² – незначно знижена,
- G3a – 45–59 мл/хв на 1,73 м² – зниження від незначного до помірного;
- G3b – 30–44 мл/хв на 1,73 м² – зниження від помірного до значного;
- G4 – 15–29 мл/хв на 1,73 м² – виражене зниження;
- G5 – <15 мл/хв на 1,73 м² – термінальна ниркова недостатність [17].

Якщо у хворого має місце ШКФ, що відповідає стадії 1 або 2, але немає маркерів ураження нирок (альбумінурія >30 мг/добу, або протеїнурія >150 мг/добу, або співвідношення альбумін/креатинін сечі >3 мг/ммоль (>30 мг/г); зміни осаду сечі (гематурія, еритроцитарні, зернисті, лейкоцитарні циліндри); електролітні зміни; порушення, виявлені при гістологічному дослідженні тканини нирок; структурні порушення, виявлені при інструментальному дослідженні; трансплантація нирок в анамнезі), діагноз ХХН не встановлюють [9, 17].

Також важливим маркером хронічного ураження нирок є альбумінурія. Згідно з рекомендаціями KDIGO 2012 року ХХН класифікують не тільки за рівнем ШКФ, а й альбумінурії. Підвищення вмісту альбуміну в сечі більше 30 мг/г зумовлює підвищення кардіоваскулярного ризику. У рекомендаціях KDIGO були запропоновані наступні градации альбумінурії:

- A1 (відношення Ал/Кр сечі <30 мг/г або <3 мг/ммоль) – норма або незначне підвищення;
- A2 (Ал/Кр 30–300 мг/г або 3–30 мг/ммоль) – помірне підвищення;
- A3 (Ал/Кр > 300 мг/г або >30 мг/ммоль) [17].

Існують якісні і кількісні методи оцінювання екскреції протеїну з сечею. Якісне визначення екскреції протеїну з се-

чею для первинного оцінювання функціонального стану нирок виконують за допомогою тест-смужок. У пацієнтів з позитивним тестом (1+ чи більше) слід оцінювати екскрецію протеїну з сечею кількісними методами – співвідношенням альбумін/креатинін протягом 3 міс. Пацієнтів з двома та більше позитивними якісними тестами слід характеризувати як тих, що мають персистивну патологічну екскрецію білка з сечею, та проводити подальше обстеження та лікування. Для кількісного визначення екскреції альбуміну з сечею використовують радіоімунні, імуноферментні та імунотурбідиметричні методи. Альтернативним методом кількісного оцінювання альбумінурії є вимірювання співвідношення альбумін/креатинін в довільній порції сечі, переважніше перша вранішня порція, тому що вона краще корелює з 24-годинною екскрецією білка. Протягом довгого часу в якості маркера ураження нирок розглядали екскрецію альбуміну з сечею >30 мг/добу, але в останній час з'явилися дані, що і більш низькі значення альбумінурії асоціюються з підвищенням ризику загальної та серцево-судинної смертності, у зв'язку з чим межа «нормального» значення альбуміну змістилася нижче 10 мг/добу (або альбумін/креатинін <10 мг/г). Згідно з рекомендаціями KDIGO 2012 використання термінів «мікроальбумінурія» та «макроальбумінурія» є небажаним [3, 9]. Альбумінурія є більш раннім маркером ураження нирок при АГ на відміну від ШКФ [6].

Відповідно до рекомендацій щодо АГ 2013 року пацієнти з ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м² належать до категорії дуже високого ризику розвитку смертельних серцево-судинних ускладнень. Для стратифікації хворих АГ за ризиком серцево-судинних ускладнень необхідно оцінити наявність ураження органів-мішеней та асоційованих клінічних станів. Так, пацієнти з ХХН та ШКФ 30–60 мл/хв на 1,73 м² належать до тих, що мають ураження органів-мішеней, а пацієнти з ХХН та ШКФ <30 мл/хв на 1,73 м² належать до тих, що мають асоційовані клінічні стани. Відповідно до нових рекомендацій усім хворим з АГ рекомендується вимірювання креатиніну сироватки та розрахунок ШКФ, оцінювання протеїну в сечі з використанням тест-смужок. Альбумінурію слід оцінювати в разовій порції сечі за співвідношенням альбумін/креатинін [9]. Наявність хронічного ураження нирок робить важчим перебіг АГ, збільшує ризик ускладнень і погіршує контроль АТ.

Мега дослідження: визначення впливу функціонального стану нирок на частоту факторів кардіоваскулярного ризику і ураження органів-мішеней у хворих з АГ у середньому і похилому віці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 123 особи з гіпертонічною хворобою II стадії, АГ 1–2-го ступеня. Вік хворих в середньому склав 66,08±8,7 року (від 45 до 75 років). Тривалість АГ – 15,6±6,2 року. Жінок було 96 (74%), чоловіків – 33 (26%). Жінок віком молодше 60 років було 28 (29,2%); понад 60 років – 68 (70,8%). Чоловіків віком молодше 60 років було 10 (35,0%); понад 60 років – 23 (65,0%). Усі включені в дослідження особи були розподілені на дві групи залежно від рівня ШКФ. У першу групу увійшли пацієнти з ШКФ >60 (60–90 мл/хв на 1,73 м²; n=75), у другу – пацієнти з ШКФ <60 (59–45 мл/хв на 1,73 м²; n=48). Такий розподіл базується на сучасних рекомендаціях з АГ, в яких зниження ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м² було ознакою субклінічного ураження нирок [8]. Групи були співставні за віком, статтю, тривалістю АГ та рівнем АТ.

Застосовували наступні методи дослідження: антропометричні (зріст, маса тіла, ІМТ, обвід талії – ОТ); вимірювання АТ методом М.С. Короткова, ЕКГ у 12 відведеннях, добове моніторування АТ і ЕКГ, ЕхоКГ з розрахунком по-

Таблиця 1

Фактори серцево-судинного ризику і ураження органів-мішеней у хворих з АГ залежно від функціонального стану нирок

Показник	ШКФ <60, n=48	ШКФ >60, n=75
Маса тіла, кг	31,86±0,69	31,58±0,66
ОТ, см	100,19±1,62	100,99±1,57
ОС, см	109,27±1,70	111,07±1,40
АО, n (%)	38 (80)	55 (73)
ІМТ>25<30, n (%)	13 (27)	20 (26)
ІМТ>30, n (%)	33 (68,7)*	44 (58,6)

Примітка: * – відмінність в групах з різним рівнем ШКФ (p<0,1).

Таблиця 2

Стан ліпідного обміну у пацієнтів з АГ залежно від рівня ШКФ

Показник	ШКФ<60, n=48	ШКФ>60, n=75
<i>Середні значення ліпідограми</i>		
ЗХ, ммоль/л	6,1±1,4	5,9±1,1
ТГ, ммоль/л	2,1±0,1*	1,7±0,2
ЛПВЩ, ммоль/л	1,3±0,2	1,4±0,4
ЛПНЩ, ммоль/л	3,5±1,4	3,6±1,1
ІА, у.о.	3,6±0,2	3,3±1,1
<i>Частота виявлення дисліпідемії</i>		
ЗХС>4,9, n (%)	41 (85,4)* ¹	56 (74,6)
ХС ЛПНЩ>3,0, n (%)	33 (68)	53 (70)
ХС ЛПВЩ<1,0, n (%)	6 (12,5)* ¹	3 (4)
ТГ>1,7, n (%)	20 (42)	33 (44)

Примітка: * – вірогідна відмінність у групах з різним рівнем ШКФ (p<0,05); *¹ – відмінність у групах з різним рівнем ШКФ (p<0,1).

казників інтракардіальної та системної гемодинаміки, дуплексне сканування судин шії, тестування за шкалою Гамільтона (оцінка тривоги та депресії), опитувальником А.М. Вейна, УЗД органів черевної порожнини та нирок, лабораторні методи. Разом з загальним та біохімічним дослідженням крові і визначенням ліпідограми проводили визначення рівня ТТГ, Т3 і Т4 вільних в крові, креатиніну (з розрахунком ШКФ за формулою СКД-ЕРІ), співвідношення альбумін/креатинін у сечі за допомогою тест-смужок «Microalbumphan». Для аналізу результатів дослідження використовували методи варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик досліджуваних показників (у %), середніх величин (середньої арифметичної – X) та оцінювання їхньої варіабельності (середнє квадратичне відхилення – σ). Це дослідження проведено на вибірковій сукупності, тому для оцінки статистичної значущості клінічних результатів та динаміки показників визначали середню похибку (m). Для кількісних даних проводили оцінювання нормальності розподілу за критерієм Шапіро–Уїлка. Оцінювання статистичної значущості різниці між порівнюваними групами для порівняння кількісних параметрів проводили за t-критерієм (парні порівняння). Для вивчення сили та спрямованості зв'язку між досліджуваними показниками проводили кореляційний аналіз. Первинна база сформована в Excel, статистичний аналіз проводили з використанням ліцензійного пакету Stata 12.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу антропометричних показників у хворих з АГ залежно від ШКФ не було відзначено будь-яких значущих відмінностей. Середні показники маси тіла, ОТ та стегон в групах вірогідно не відрізнялись. Проте частота вияв-

лення ожиріння у пацієнтів з АГ та зниженою ШКФ була більшою на 10% (p<0,1 – тенденція до достовірності) порівняно з групою з ШКФ >60 мл/хв. Абдомінальне ожиріння (АО) у групі з ШКФ <60 мл/хв виявлено у 80%, а в групі з ШКФ >60 мл/хв – у 73%, хоча ці відмінності не були достовірними. Усе таки можна припустити, що для обстежених хворих надмірна маса тіла і ожиріння відігравали певну роль у погіршенні функції нирок (табл. 1). За даними літератури, збільшення ІМТ на 10% у людини підвищує вірогідність стійкого зменшення ШКФ у 1,27 разу. В одному з вітчизняних досліджень також було відзначено більш суттєве зниження ШКФ в групі з АГ та ожирінням, ніж у хворих без нього [11]. Відзначено негативний кореляційний зв'язок між ШКФ і масою тіла (r=-0,52; p<0,05), але тільки у хворих з ІМТ більше 30 кг/м². Таким чином, збільшення вираженості ожиріння зумовлює погіршення функції нирок при АГ. А у людей без ожиріння залежності між ШКФ і масою тіла не виявлено.

Дуже потужним фактором серцево-судинного ризику є дисліпідемія. Зв'язок дисліпідемії з ХХН та зниженням ШКФ також відзначений в багатьох дослідженнях. Аналіз порушень ліпідного обміну в обстежених пацієнтів засвідчив, що зниження ШКФ при АГ асоціюється із достовірним збільшенням рівня тригліцеридів (ТГ) (табл. 2). Решта показників ліпідограми у двох групах хворих практично не відрізнялася. Однак аналіз частоти виявлення певних відхилень показників ліпідів, які вважають факторами кардіоваскулярного ризику, засвідчив, що в групі зі зниженою ШКФ частіше на 11% виявляли гіперхолестеринемію, частіше на 8,5% спостерігалось зменшення ЛПВЩ (p<0,1). А от частота тригліцеридемії була однаковою в обох групах. Кореляційний аналіз виявив прямий зв'язок ШКФ та ЛПВЩ (r=0,62; p<0,05), зв'язок ШКФ та ТГ (r=0,47;

Показники вуглеводного обміну у пацієнтів з АГ залежно від рівня ШКФ

Показник	ШКФ <60, n=48	ШКФ >60, n=75
Глюкоза, ммоль/л, середні значення (усі хворі)	6,4±1,9	6,1±1,5
Глюкоза, ммоль/л, середні значення (виключені хворі з ЦД 2-го типу)	5,9±1,0	5,5±1,1
Глюкоза >5,6 ммоль/л натще, n (%) (усі хворі)	35 (73)*	41 (54)
Глюкоза >5,6 ммоль/л натще, n (%) (виключені хворі з ЦД 2-го типу)	21 (44)	27 (36)
Глюкоза >7,8 ммоль/л постпрандіальна, n (%) (усі хворі)	25 (52)*	19 (25)
Глюкоза >7,8 ммоль/л постпрандіальна, n (%) (виключені хворі з ЦД 2-го типу)	16 (33)	18 (24)
ЦД 2-го типу, n (%)	12 (25)	14 (18)

Примітка: * – вірогідна відмінність у групах з різним рівнем ШКФ ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Показники структурного стану серця та системної гемодинаміки у пацієнтів з АГ залежно від рівня ШКФ

Показник	ШКФ <60, n=48 (%)	ШКФ >60, n=75 (%)
ІММЛШ >110 г/м ² у чоловіків та >95 г/м ² у жінок	39 (81)*	46 (61)
ПАТ >60 мм рт.ст. за добу	19 (39)	33 (44)

Примітка: * – вірогідна відмінність у групах з різним рівнем ШКФ ($p < 0,05$).

$p < 0,05$). За даними літератури, наявність порушень ліпідного обміну при ХХН погіршує прогноз як за рахунок прискорення нефросклерозу, так і за рахунок прискорення атеросклерозу і розвитку серцево-судинних ускладнень. Наведено, що гіперліпідемія при будь-яких нефропатіях прискорює прогресування ниркової недостатності, причому швидкість прогресування залежить від рівня загального ХС (ЗХС), ТГ, апоВ і ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) сироватки. Чіткий самостійний зв'язок між дисліпідемією і підвищенням ризику серцево-судинних подій у пацієнтів із ХХН також встановлено багатьма дослідженнями [10].

Не менш важливий вплив, ніж дисліпідемія, на рівень серцево-судинного ризику чинять і порушення вуглеводного обміну. У дослідженні, проведеному в ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» АМН України, вивчали взаємозв'язок функціонального стану нирок та вуглеводного обміну у хворих на ГХ (включені пацієнти не мали ЦД). Було виявлено, що між розвитком інсулінорезистентності та ураженням нирок у хворих на ГХ існує тісний взаємозв'язок: встановлено прямий кореляційний зв'язок індексу НОМА, вмісту інсуліну і глюкози у плазмі крові натще та інсуліну на 60-й хвилині глюкозотолерантного тесту з ШКФ [1]. Дане дослідження стану вуглеводного обміну у хворих з АГ залежно від рівня ШКФ встановило, що підвищення глюкози >5,6 ммоль/л натще та постпрандіальної глюкози >7,8 ммоль/л вірогідно частіше спостерігали у групі з ШКФ <60 мл/хв (відповідно на 19% і 27%), хоча середні значення глюкози крові у групах вірогідно не відрізнялись і були вище норми (табл. 3), що, ймовірно, пов'язано з наявністю серед наших пацієнтів хворих на ЦД 2-го типу. При виключенні із аналізу пацієнтів з ЦД 2-го типу в обох групах виявлено, що середні значення глюкози натще перевищували нормальні показники в групі з ШКФ <60 мл/хв, тоді як в групі з ШКФ >60 мл/хв у середньому вони знаходилися у межах норми. Підвищення глюкози >5,6 ммоль/л натще в групі зі зниженою ШКФ було виявлено у 21 (44%) пацієнта без ЦД порівняно з 27 (36%) пацієнтами у групі з ШКФ >60 мл/хв, але різниця не була статистично достовірною. Це ж стосується і частоти підвищення постпрандіальної глюкози (33% у групі з ШКФ <60 мл/хв проти 24% в групі зі збереженою функцією нирки). Різниця не була достовірною, проте ці дані все ж свідчать про більш виражені порушення вуглеводного обміну у хворих зі зниженою ШКФ без ЦД, ніж в осіб з нормальною функцією нирок. Кореляційний аналіз засвідчив зворотний зв'язок

ШКФ з рівнем глюкози в крові ($r = -0,81$; $p < 0,05$). Таким чином, можна зробити висновок про взаємозв'язок рівня ШКФ з рівнем глюкози крові у хворих на АГ і відзначити, що зниження ШКФ уже в межах 60–45 мл/хв на 1,73 м² негативно впливає на вуглеводний обмін у пацієнтів з АГ або порушення вуглеводного обміну зумовлює прогресування функціональної недостатності нирок.

Наявність уражень органів-мішеней у пацієнтів з АГ є важливим прогностичним фактором ССЗ і смертності. У рекомендаціях Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року в якості критеріїв ГЛШ зазначено індекс маси міокарда лівого шлуночка (іММЛШ) >115 г/м² у чоловіків та >95 г/м² у жінок. Збільшення маси міокарда ЛШ на 50 г асоціюється зі зростанням відносного ризику в 1,49 разу у чоловіків і в 1,57 разу у жінок протягом 4 років. Важливим маркером, який визначає прогноз у хворих на АГ, є також пульсовий АТ (ПАТ). За даними літератури, у хворих з ХХН та рівнем ШКФ нижче 45 мл/хв на 1,73 м² більше половини мають ГЛШ. Їхній відсоток зростає у міру зниження ШКФ [20]. У нашому дослідженні в групі з АГ та ШКФ від 60 до 45 мл/хв на 1,73 м² виявлено 81% пацієнтів з ГЛШ, що вірогідно більше за відсоток ГЛШ в групі з ШКФ >60 мл/хв на 1,73 м² (табл. 4). Серед хворих з ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м², які мають ГЛШ, у 94% виявляють ексцентричну гіпертрофію, у 6% (3 пацієнта) – концентричну. У групі з ШКФ >60 мл/хв на 1,73 м² виявлено 61% пацієнтів з ГЛШ, із них ексцентрична гіпертрофія була у 96%, концентрична гіпертрофія – у 4%. Таким чином, зниження ШКФ асоціюється із більшою (на 20%) частотою ГЛШ з переважанням ексцентричного її типу. Це підтверджує і кореляційний аналіз, який виявив міцний зворотний зв'язок між ШКФ та іММЛШ ($r = -0,88$; $p < 0,05$), що відповідає також і літературним даним. А от частота виявлення осіб з високим ПАТ в обох групах практично не відрізнялась.

З метою виявлення атеросклеротичних змін в сонних артеріях та їхніх розбіжностей у групах у 53 пацієнтів було проведено дуплексне сканування судин шиї. За його результатами у пацієнтів з ШКФ <60 мл/хв потовщення стінки сонної артерії >0,9 мм або наявність бляшки виявляли на 9% частіше, ніж при ШКФ >60 мл/хв (відповідно 74% і 63%; $p < 0,1$).

Порівняльний аналіз середніх показників клінічного і біохімічного аналізу крові і сечі на альбумінурію засвідчив достовірно більші значення креатиніну і сечовини у осіб з

Лабораторні показники у хворих на АГ залежно від функціонального стану нирок

Показник	ШКФ <60 мл/хв	ШКФ >60 мл/хв
АлАт, у/л	19,6±9,3	23,2±11
АсАт, у/л	23,8±11,9	22,1±9,1
Загальний білірубін, у/л	17,1±6,0	17,3±6,3
Сечовина, ммоль/л	7,5±2,4*	5,9±1,6
Глюкоза, ммоль/л	6,4±1,9	6,1±1,5
Креатинін, мкмоль/л	103,1±21*	80,2±11,4
Гемоглобін, г/л	135,2±15,5	136,0±12,2
ТТГ, МО/л	3,33±0,6*	2,51±0,3
Альбумінурія, мг/г	111,5±75	122±88,1

Примітка.* – вірогідна відмінність в групах з різним рівнем ШКФ ($p < 0,05$).

Показники добового моніторингу АТ (ДМАТ) у хворих на АГ залежно від функціонального стану нирок

Показник	ШКФ <60, n=48	ШКФ >60, n=75
<i>Увесь період</i>		
САТ, мм рт.ст.	136±13,8	137±14,4
ДАТ, мм рт.ст.	77,2±10,4	72,1±9,8
ПАТ, мм рт.ст.	65,3±14,5	60,4±12,3
SD САТ, мм рт.ст.	16,0±3,9	14,9±6,9
SD ДАТ, мм рт.ст.	11,0±5,3	13,0±6,1
ДІ САТ, %	16,0±3,9	14,9±6,9
ДІ ДАТ, %	12,4±8,9	14,6±7,7
I t САТ, %	65,0±13,5	58,2±10,3
I t ДАТ, %	33,1±9,9	27,1±9,2
Ранкове підвищення САТ	51,2±2,2*	46,6±1,7
<i>Денний період</i>		
САТ, мм рт.ст.	141±13,3	145±2,8
ДАТ, мм рт.ст.	80,3±8,8	75,5±10,0
ПАТ, мм рт.ст.	67,0±14,6	60,6±12,6
SD САТ, мм рт.ст.	18,4±4,5	15,7±4,9
SD ДАТ, мм рт.ст.	11,1±2,6	12,7±4,4
I t САТ, %	59,1±26,1	56,3±25,0
I t ДАТ, %	24,8±10,1	33,3±14,2
<i>Нічний період</i>		
САТ, мм рт.ст.	127±15,4	131,7±14,6
ДАТ, мм рт.ст.	67,2±11,7	62,1±8,4
ПАТ, мм рт.ст.	59,6±13,3	60,5±13,8
SD САТ, мм рт.ст.	14,4±4,3	12,7±4,9
SD ДАТ, мм рт.ст.	9,9±2,1	11,3±4,3
I t ДАТ, %	34,9±13,2	36,0±17,0
I t САТ, %	56,9±16,4	56,0±17,0

Примітка.* – вірогідна відмінність у групах з різним рівнем ШКФ ($p < 0,05$).

зниженою ШКФ (табл. 5). Достовірних відмінностей у показниках гемоглобіну і альбумінурії не було. Проте ми звернули увагу на збільшення рівня ТТГ в групі осіб зі зниженою ШКФ ($p < 0,05$). І дійсно, серед цих хворих було достовірно більше людей із субклінічним гіпотиреозом (10 хворих (21%) проти 6 хворих (8%). У попередніх наших публікаціях був виявлений тісний зв'язок функції щитоподібної залози (ЩЗ) і функціонального стану нирок. Нирки відіграють важливу роль у метаболізмі самих ти-

реїдних гормонів, елімінації тиреотропного гормону з крові [2]. У даному дослідженні було підтверджено такий зв'язок. Це підтверджує і те, що з двох груп, на які були розділені пацієнти за рівнем ШКФ, частота виявлення морфологічної патології ЩЗ, за даними УЗД, була більшою в групі з ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м² – вона складала 68,9%. У групі з ШКФ >60 мл/хв на 1,73 м² – кількість людей з підтвердженою УЗД патологією ЩЗ була 50,1%. У ході дослідження було виявлено зв'язок між рівнем ТТГ та

Аналіз добового профілю АТ у пацієнтів з АГ залежно від рівня ШКФ

Показник	ШКФ <60, n=48 (%)	ШКФ >60, n=75 (%)
ДІ САТ 10-20%	14 (29%)*	39(52%)
ДІ САТ<10%	28 (58%)*	28(37%)
ДІ САТ<0%	5(11%)*	5(7%)
ДІ САТ>20%	1(2%)	3(4%)
ДІ ДАТ 10-20%	23 (46%)	41(54,7%)
ДІ ДАТ<10%	13 (28%)	18(24%)
ДІ ДАТ<0%	0	1(1,3)
ДІ ДАТ>20%	12(26%)	16(22%)

Примітка: * – вірогідна відмінність у групах з різним рівнем ШКФ (p<0,05).

Показники системної та інтракардіальної гемодинаміки, функціонального стану серця у хворих на АГ залежно від функції нирок

Показник	ШКФ <60 мл/хв, n=48	ШКФ >60 мл/хв, n=75
САТ, мм рт.ст.	147,8±1,94	145,83±1,74
ДАТ, мм рт.ст.	79,2±1,66	83,8±1,78
ПАТ, мм рт.ст.	67,8±1,34	62,6±1,54
МШП, см	1,3±0,3*	1,1±0,2
ЗС, см	1,1±0,1	1,0±0,2
ЛП, см	4,1±0,5*	3,8±0,6
d АО, см	3,2±0,5	3,2±0,4
КДР, см	5,1±0,5	5,04±0,4
КСР, см	3,5±0,5	3,2±0,6
КДО, мл	128,2±26,7	123,9±29
КСО, мл	52,4±23	45,4±15,8
iКДО, мл/м ²	67,5±14,4	64,7±14,7
iКСО, мл/м ²	28,3±12	24,2±7,9
iМШП, см/м ²	0,68±0,2*	0,52±0,2
УО, мл	75,7±16,1	79,8±23,7
ФВ, %	57,9±15,2*	63,4±15,1
ХОК, л/хв	5,1±1,8	5,3±2,4
ЗПСО, кПа·с/л	144,2±38,1	144,1±47,9
ММЛШ, г	238,3±61*	192,6±62
iММЛШ, г/м ²	124,5±50,2*	107,2±40
Е/А	1,0±0,2	0,9±0,2

Примітка: * – вірогідна відмінність у групах з різним рівнем ШКФ (p<0,05).

Частота виявлення тривожно-депресивних та вегетативних розладів у хворих з АГ залежно від рівня ШКФ

Групи	Тривога, n (%)	Депресія, n (%)	Вегетативна дисфункція, n (%)
ШКФ <60 мл/хв	34 (70%)	5 (10%)	45 (93%)
ШКФ >60 мл/хв	39 (52%)	2 (3%)	66 (88%)

рівнем ШКФ у хворих з АГ: у групі з ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м² виявлено достовірно вищі середні значення рівня ТТГ, ніж у групі з ШКФ >60 мл/хв на 1,73 м² (3,33±0,6 проти 2,51±0,3; p<0,05). Також було виявлено міцний негативний кореляційний зв'язок ШКФ з рівнем ТТГ (r=-0,78; p<0,05). Таким чином, існує зв'язок між функціональним станом ЩЗ і нирок. Це потребує обов'язкового обстеження хворих на наявність патології ЩЗ при ХХН, визначення рівня гормонів ЩЗ і ТТГ.

Аналіз добового моніторингу АТ у хворих з АГ залежно від функціонального стану нирок

Нирки є одними із органів-мішеней АГ, і, в свою чергу, ураження нирок негативно впливає на прогноз і перебіг АГ. Питання особливостей перебігу АГ на тлі субклінічного ураження нирок в літературі продовжує обговорюватись. У дослідженні, проведеному в ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» АМН України, з метою вивчення взаємозв'язку добового ритму АТ, його варіабельності і по-

казників АТ у різний час доби та функціонального стану нирок розглянули динаміку АТ протягом доби (за допомогою амбулаторного моніторингу АТ) при повторному (через 11 років) обстеженні хворих. Отримані дані співставили з показниками функціонального стану нирок при повторному обстеженні, а також із динамікою функціонального стану нирок за попередній 11-річний період. Ці дані свідчать, що у хворих з несприятливими показниками добового моніторингу АТ (високими абсолютними значеннями САТ та ДАТ при наявності високої варіабельності, з порушеним добовим ритмом АТ типу non-dipper) погіршення функції нирок за попередні 11 років було більш значимим, ніж у хворих з відносно сприятливими показниками. Це проявлялось суттєвим зниженням ниркового плазматокіну і ШКФ у хворих з порушеним добовим ритмом САТ або високими абсолютними значеннями САТ і ДАТ, а також у хворих з високою варіабельністю САТ і ДАТ в денний час [11].

У даному дослідженні ми аналізували показники ДМАТ у хворих з АГ залежно від рівня ШКФ для оцінювання у них впливу субклінічного зниження ШКФ на АТ (табл. 6).

Важливим показником добового ритму є варіабельність. Гранично припустимі значення варіабельності АТ перебувають у стадії розроблення. Середнє значення для SD САТ становить 11,9 мм рт.ст. – для денного періоду та 9,5 мм рт.ст. – для нічного. При їхньому підвищенні ризик виникнення серцево-судинних ускладнень зростає на 60–70%. За даними Російського кардіологічного центру, граничними величинами для SD є: для САТ – 15/15 мм рт.ст. (день/ніч), для ДАТ – 14/12 мм рт.ст. (день/ніч). У даному дослідженні в групі з ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м² виявлено перевищення граничних значень варіабельності САТ вдень (18,4±4,5 мм рт.ст.) та за добу (16,0±3,9 мм рт.ст.) проти САТ вдень (15,7±4,9 мм рт.ст.) та за добу (14,9±6,9 мм рт.ст.) у групі ШКФ >60 мл/хв. І хоча в групі зі зниженою функцією нирок було на 12% більше хворих зі збільшеною варіабельністю САТ вдень (52% проти 40%), різниця варіабельності САТ між групами не була статистично достовірною (див. табл. 6). Але те, що в осіб зі зниженою функцією нирок частіше спостерігається збільшення варіабельності САТ свідчить про додатковий ризик серцево-судинних ускладнень. Ранкове підвищення САТ в групі з ШКФ <60 мл/хв було вірогідно більшим порівняно з групою ШКФ >60 мл/хв, що є фактором кардіоваскулярних ускладнень. Нині не існує загально-визнаних нормативів для пульсового АТ (ПАТ). Проте відомо, що чим вищий цей показник, тим гірший прогноз у хворого. Деякі автори вважають оптимальним рівень офісного пульсового АТ нижче 50 мм рт.ст., а середньодобового пульсового АТ – нижче 45 мм рт.ст. У нашому дослідженні різниця показників ПАТ в групах з нормальною і зі зниженою функцією нирок не була статистично достовірною. Таким чином, у групі з ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м² вірогідно відрізнялося від групи з ШКФ >60 мл/хв на 1,73 м² тільки ранкове підвищення АТ, що свідчить про негативний вплив субклінічного ураження нирок на перебіг АГ. Також згідно з даними ДМАТ можна зробити висновок, що в лікуванні хворих на АГ з ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м² потрібно більше звертати увагу на корекцію варіабельності САТ у денний період.

У групі хворих із ШКФ 60–45 мл/хв відзначена більша кількість людей з порушенням добового ритму АТ. Так, серед них вірогідно вищий відсоток пацієнтів з добовим профілем САТ non-dipper та night-peaker і відповідно достовірно нижчий відсоток пацієнтів з добовим профілем САТ dipper (табл. 7). Цікаво, що порушення добового ритму стосувалося головним чином САТ. При цьому добовий ритм ДАТ у двох групах відрізнявся незначно. Що стосується осіб з надмірним нічним зниженням АТ (over-dipper), то щодо САТ таких практично не було. Проте більше

20% осіб в обох групах були over-dipper щодо ДАТ. Загалом нормальні показники добового ритму САТ відзначені тільки у 29% хворих зі зниженою ШКФ і 52% хворих із нормальною функцією нирок. А нормальний добовий ритм ДАТ був у 46% осіб із ШКФ <60 мл/хв і у 54,7% хворих зі збереженою функцією нирок (p<0,1). Таким чином, перебіг АГ на тлі субклінічного зниження ШКФ є прогностично гірший.

Дослідження системної та інтракардіальної гемодинаміки, функціонального стану серця у хворих на АГ залежно від функції нирок

За даними літератури, вже на III стадії ХХН наявні структурно-функціональні зміни міокарда. Більшість досліджень присвячені пізнім стадіям ХХН, тоді як зміни на субклінічній стадії захворювання недостатньо вивчені. У даному дослідженні за результатами ЕхоКГ (табл. 8) у групі з ШКФ <60 мл/хв були достовірно більшими: товщина МШП (1,3±0,3 см проти 1,1±0,2 см); розміри ЛП (4,1±0,5 см проти 3,8±0,6 см); маса міокарда ЛШ (238,3±61 г проти 192,6±62 г) та достовірно меншою фракція викиду, хоча показник цей в обох групах був у межах норми. Таким чином, зменшення ШКФ асоціювалося у хворих з АГ з більшою гіпертрофією ЛШ, ЛП і зменшенням скоротливої здатності міокарда.

Були виявлені прямі кореляційні зв'язки рівня ШКФ з фракцією викиду (ФВ) (r=0,81), а також з ХОК (r=0,84). Останній факт може свідчити про більшу збереженість ниркової функції у людей з гіперкінетичними типами гемодинаміки при АГ. Таким чином, пацієнти з субклінічною стадією ХХН на тлі АГ мають більшу частоту ураження серця як органа-мішені, що суттєво погіршує перебіг АГ і прогноз таких хворих.

Стан психоемоційної сфери та когнітивних функцій у хворих на АГ залежно від функціонального стану нирок

Наявність тривоги або депресивного стану також є фактором кардіоваскулярного ризику. За шкалою HADS та опитувальником А.М. Вейна було проаналізовано частоту виявлення клінічно значущої тривоги, депресії та вегетативної дисфункції в групах з різним рівнем ШКФ (табл. 9).

У групі пацієнтів з АГ та зниженою ШКФ 70% мали високій тривожний стан, що на 17% перевищує кількість таких пацієнтів у другій групі. Кількість пацієнтів з депресією також незначно переважала при зниженій ШКФ (на 7%), хоча це і не було достовірно. А от кількість хворих з вегетативною дисфункцією за шкалою А.М. Вейна в обох групах вірогідно не відрізнялась. Це свідчить про підвищену схильність до тривожності у пацієнтів з АГ на тлі субклінічного зниження ШКФ, що також може підвищувати кардіоваскулярний ризик у цих пацієнтів. При кореляційному аналізі було виявлено зворотний зв'язок ШКФ з рівнем тривожності та депресії (HADS) та вегетативною дисфункцією за опитувальником А.М. Вейна (r=0,72 та r=0,69; p<0,05). Це свідчить про наявність зв'язку між функціональним станом нирок і тривожно-депресивними розладами.

ВИСНОВКИ

Існує зв'язок між ожирінням і зниженням ШКФ у хворих з АГ. При ШКФ менше 60 мл/хв частота ожиріння на 10% більша. Також у хворих з АГ і ожирінням виявлений негативний кореляційний зв'язок між ШКФ і масою тіла.

У групі з ШКФ >60 мл/хв частіше зустрічаються проатерогенні зсуви показників ліпідограми (збільшення ЗХ, ЛПНЩ, ТГ). Дисліпідемія є фактором, що ускладнює перебіг АГ.

У хворих з АГ зниження ШКФ уже в межах 60–45 мл/хв

негативно впливає на вуглеводний обмін в осіб без ЦД і асоціюється з більшою частотою ЦД.

Виявлено зв'язок між рівнем ТТГ та рівнем ШКФ у хворих на АГ: у групі з ШКФ < 60 мл/хв були достовірно вищі середні значення ТТГ, ніж у групі з ШКФ > 60 мл/хв (3,33±0,6 проти 2,51±0,3; p<0,05). Це свідчить про зв'язок субклінічного гіпотиреозу і ХХН в осіб з АГ і вимагає ретельного контролю у них функції щитоподібної залози.

У пацієнтів з ШКФ <60 мл/хв потовщення стінки сонної артерії >0,9 мм або наявність бляшки виявляли на 9% частіше, ніж при збереженій функції нирок (p<0,1).

У групі з ШКФ <60 мл/хв при однакових середніх показни-

ках АТ за даними ДМАТ був достовірно більше ранкове підвищення САТ і більше випадків високої варіабельності САТ, що свідчить про негативний вплив субклінічного ураження нирок на перебіг АГ. У лікуванні хворих на АГ з ШКФ <60 мл/хв потрібно більше звертати увагу на корекцію САТ в денний період, варіабельність і запобігати його ранковому підвищенню.

Зниження рівня ШКФ 60–45 мл/хв асоціюється з вірогідним збільшенням маси міокарда ЛШ і розміром лівого передсердя, а також зниженням скоротливої функції серця у пацієнтів з АГ.

Зниження ШКФ 60–45 мл/хв асоціюється з підвищеним рівнем тривожності у хворих на АГ.

Факторы кардиоваскулярного риска и поражение органов-мишеней у больных с артериальной гипертензией в зависимости от функционального состояния почек В.Ю. Приходько, Е.А. Кононенко

Целью исследования было установить связь функционального состояния почек с частотой факторов кардиоваскулярного риска, особенностями системной гемодинамики и функционального состояния сердца у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Было обследовано 123 пациента с АГ 1–2-й степени в возрасте 45–70 лет. Пациенты были разделены на две группы по величине СКФ: >60 (60–89 мл/мин на 1,73 м²; n=75) и <60 (59–45 мл/мин на 1,73 м²; n=48). Методы обследования: антропометрические, общеклинические, липидограмма, определение ТТГ, ЭхоКГ, дуплексное сканирование сосудов шеи, тестирование по госпитальным шкалам тревоги и депрессии и опроснику А.М. Вейна. Уровень СКФ <60 (59–45 мл/мин на 1,73 м²) в сравнении с СКФ >60 (60–89 мл/мин на 1,73 м²) ассоциировался с большей частотой ожирения, проатерогенной дислипидемии, нарушения углеводного обмена, гипертрофии левого желудочка сердца преимущественно эксцентрического типа, достоверным увеличением толщины МЖП, размера ЛП, увеличением массы миокарда, снижением сократительной способности сердца у пациентов с АГ. Также у этих пациентов была больше частота атеросклеротического поражения сонных артерий – утолщение стенки сонной артерии > 0,9 мм или наличие бляшки выявляли на 9% чаще, чем при СКФ >60 мл/мин; уменьшение СКФ было связано с более выраженной тревожностью по шкале HADS. Следовательно, функциональное состояние почек оказывает влияние на частоту и выраженность факторов риска и поражения органов-мишеней при АГ, что требует тщательного его контроля у больных с кардиологической патологией. Пациенты с АГ и СКФ 59–45 мл/мин на 1,73 м² имеют достоверно больше факторов кардиоваскулярного риска, существенно утяжеляющих течение и прогноз АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, возраст, факторы кардиоваскулярного риска, функциональное состояние щитовидной железы.

Cardiovascular risk factors and damage target organ in patients with arterial hypertension depending on the functional state of the kidneys V.Y. Prykhodko, E.A. Kononenko

The goal was to determine the relationship of kidney function with a frequency of cardio-vascular risk factors, features of systemic hemodynamics and functional state of the heart in patients with hypertension. 123 patients with hypertension aged 45–70 years were examined. Patients were divided into two groups according to eGFR value: >60 (60–89 ml/min / 1,73 m²; n=75) and <60 (59–45 ml/min / 1,73 m²; n=48). Methods: anthropometric, ECG, clinical blood tests, TSH levels, echocardiography, duplex scanning of neck vessels, testing on the hospital scale of anxiety and depression and Wayne's questionnaire. Levels of GFR <60 (59–45 ml/min / 1,73 m²) compared with GFR >60 (60–89 ml/min / 1,73 m²) were associated with greater frequency of obesity, dyslipidemia, dysfunction of carbohydrate metabolism, left ventricle hypertrophy with prevalence of eccentric shape, increase of intraventricular wall thickness, size of left atrium, increasing of myocardial mass, decrease of heart contractility in hypertensive patients. The frequency of atherosclerotic damage of carotids was higher too: intimal-media thickness >0,9 mm or plaques were identified by 9% more than in patients with GFR >60; decreased GFR was associated with more evident anxiety on the HADS scale. Thus, functional state of kidneys affects on frequency and risk factors and damage of target organs in hypertensive patients that requires careful control in patients with cardiological pathology. Patients with hypertension and GFR 59–45 ml/min / 1,73 m² probably have more factors of cardiovascular risk that worsen the course and prognosis of hypertensive patients.

Key words: hypertension, cardiovascular risk factors, kidney function.

Сведения об авторах

Приходько Виктория Юрьевна – кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67

Кононенко Елена Анатольевна – кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безродний В.Б. Особливості функціонального стану нирок та його взаємозв'язок з показниками вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на гіпертонічну хворобу // В.Б. Безродний / Атеріальна гіпертензія. – 2011. – № 4 (18). – С. 19–22.
2. Верещагіна Г.В. Взаємодія триодотироніна с ядерно-рецепторним комплексом клітки – ключове звено фізіологічного контролю життєдіяльності організму // Верещагіна Г.В., Трапкова А.А., Кашуліна А.П. / Успіхи сучасної біології. – 1991. – Т. 111, вип. 1. – С. 59–72.
3. Виллєвальде С.В. Значення оцінки функціонального стану нирок для рекласифікації больних неосложненої артеріальної гіпертонією по серцево-судинному ризику // Виллєвальде С.В., Тяхменев Е.А.,

- Кобалава Ж.Д. // Ефективна фармакотерапія в кардіології та ангиології. – 2010. – № 3. – С. 20–25.
4. Давыдова И.В. Сартаны при артериальной гипертензии: одним препаратом поражаем две мишени. // Артериальная гипертензия. – 2014. – № 3 (35). – С. 21–27.
5. Закирова Н.Л. Натрийурез и артериальная гипертензия // Закирова Н.Л., Кириченко А.А. / Consilium Medicum. – 2011. – Т. 13, № 5. – С. 48–51.
6. Иванов Д.Д. Микроальбуминурия: акцент на первичной профилактике // Здоров'я України. – 2010. – № 19. – С. 1–4.
7. Иванов Д.Д. Нефрология в практике семейного врача. Навчально-медичний посібник / Д.Д. Иванов, О.М. Корж. – Вид.: Д.Ю. Заславський, 2014. – 418 с.
8. Клінічні рекомендації з артеріальної

гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року. Науковий редактор перекладу Сіренко Ю.М.// Артеріальна гіпертензія. – 2013. – № 4. – 160 с.

9. Кобалава Ж.Д. Сердечно-сосудистые заболевания и функциональное состояние почек //Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Моисеев В.С./ Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 33–37.

10. Колина И.Б. Гиперлипидемии при хронической болезни почек: особенности и подходы к лечению// Лечащий врач. – 2012. – № 1. – С. 15–19.

11. Костыря Т.И. Функциональное состояние почек у больных гипертонической болезнью по данным дли-

тельного (11 лет) наблюдения // Костыря Т.И., Свищенко Е.П. /Ліки України. – 2007. – № 114. – С. 56–59.

12. Маньковский Б.Н., Иванов Д.Д. Распространенность поражения почек у больных сахарным диабетом 2-го типа по данным эпидемиологического исследования СКИФ / Маньковский Б.Н., Иванов Д.Д. //Серце і судини. – 2009. – № 4. – С. 13–17.

13. Национальные рекомендации Российского кардиологического общества (РКО), Научного общества нефрологов России (НОНР), Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. – М., 2013.

14. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология /С.И. Рябов, Ю.В. Наточин. – Изд-во «Лань», 1997. – 304 с.

15. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men / R. Gelber, T. Kurth, A. Kausz [etal.] // Am. J. KidneyDis. – 2005. – V. 46. – P. 871–880.

16. Kaplan N.M. The CARE study: a postmarketing evaluation of ramipril in 11,100 patients // ClinTher. – 1996. – Vol. 18. – P. 658–670.

17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int (Suppl.) 2013;3:1–150.

18. Leoncini G., Viazzi F.,

Pontremoli R. Association of estimated glomerularfiltration rate and albuminuria with all-causeand cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis // TheLancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 2073–2081.

19. Vasan R.S., Beiser A., Seshardi S. et al. Residual life time risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingam Heart Study //JAMA. – 2002. – 287 (8). – P. 1003–1010.

20. Бадаева С.В. Структурно-функциональные изменения миокарда при прогрессирующей хронической почечной недостаточности / Бадаева С.В., Томилина Н.А., Бикбов Б.Т., Лоце К.Э.// Нефрология и диализ. – 2008. – Т. 8, № 3. – С. 22–26.

Статья поступила в редакцию 16.02.2015

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА»

1. Статья подается на украинском или русском и английском языках в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами.

2. Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный телефон или адрес электронной почты).

3. УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.

4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.

- заглавия научных статей должны быть информативными.
- в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения.
- в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг.
- в списке литературы должно быть не менее 7 ссылок

5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.

- 6. Требования к иллюстративному материалу:**
- Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
 - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.

- Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
 - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
 - Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
 - Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
 - На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
 - Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
 - В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
 - Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
9. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
10. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
11. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
12. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
13. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
14. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать на адрес:

Адрес: 03039, Киев, а/я 4, Редакция журнала «Семейная медицина»;
e-mail: office@zdr.kiev.ua.Тел./факс: (044) 220-15-41, 220-15-43.