

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ
КАФЕДРА СІМЕЙНОЇ ТА СОЦІАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ

Висоцька Олена Олександрівна

УДК: 616.12-008.331.1-039.3-06:616.61-008.6-036.12(043.3)

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ
ІЗ ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ**

14.01.38 «Загальна практика-сімейна медицина»

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник
Бокова Світлана Іванівна,
кандидат медичних наук,
асистент кафедри сімейної та
соціальної медицини

СУМИ 2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ_____	3
ВСТУП_____	4
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ ПРИ ХРОНІЧНІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ В СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ_____	7
1.1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ В УКРАЇНІ ТА У СВІТІ_____	7
1.2 КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ_____	7
1.3 ПАТОГЕНЕЗ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ НИРКОВУ НЕДОСТАТНІСТЬ_____	11
РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ_____	19
2.1 МАТЕРІАЛИ ДОСЛІДЖЕННЯ_____	19
2.2 МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ_____	19
РОЗДІЛ III. АНАЛІЗ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ НИРКОВУ НЕДОСТАТНІСТЬ_____	22
РОЗДІЛ IV. ВИСНОВКИ ТА ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ_____	41
4.1 ВИСНОВКИ_____	41
4.2 ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ_____	42
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ_____	43

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

ГД – гемодіаліз

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка

КРС – кардіоренальний синдром

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

МШП – міжшлуночкова перегородка

НГ – нормальна геометрія

ПАПД- пролонговано апаратним перитонеальним діалізом

ПД – перитонеальний діаліз

ППГД- пролонговано програмним гемодіалізом

САТ – систолічний артеріальний тиск

СН- серцева недостатність

ФВ – фракція викиду

ХНН – хронічна ниркова недостатність

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЦД – цукровий діабет

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

Нв- гемоглобін

ВСТУП

Актуальність теми

Протягом останнього десятиліття в області, як і в цілому по Україні, спостерігається значне зростання рівня ниркових захворювань. Вже на початку 2014 року майже 1,2 млн. жителів України потребували нефрологічної допомоги, на сьогоднішній день це число значно збільшилось [29].

Синдром артеріальної гіпертензії (АГ), незалежно від етіологічних факторів, посідає одне з ключових місць в структурі ускладнень хронічної хвороби нирок (ХХН), особливо при хронічній нирковій недостатності (ХНН). В свою чергу він є однією з основних причин ризику розвитку ішемічної хвороби серця і цереброваскулярних ускладнень, які на 88,1% визначають рівень смертності від хвороб системи кровообігу. В даний час поширеність АГ в Україні досягає близько 12 млн. чоловік, що складає 31% від дорослого населення [28; 29].

Згідно сучасної класифікації, під нирковою гіпертензією розуміють підвищення артеріального тиску, що патогенетично пов'язане із захворюваннями нирок. Це найбільша за чисельністю хворих група серед вторинних гіпертензій. Вона складає 5% від числа всіх хворих з АГ [29]. Наявність АГ на різних стадіях діабетичної і недіабетичної ХНН спостерігається у 85–100% випадків, за даними різних авторів. На додіалізованому етапі у хворих на ХНН АГ виявляється у 60-70%, а при термінальній стадії вже у 90% пацієнтів [5; 95]. До недавнього часу термінальна стадія ХНН призводила до неминучої загибелі хворих протягом досить короткого періоду [24]. Застосування програмного гемодіалізу (ГД) та апаратного перитонеального діалізу (ПД) дозволяє значно продовжити пацієнтам життя, а також підготувати багатьох із них до трансплантації нирки [11].

Сучасні методи терапії АГ при ХНН, включаючи програмний ГД і трансплантацію нирок, на жаль, аж ніяк не зняли гостроту питання гіпертензивних змін міокарда у цих хворих: по-перше, тому, що навіть багаторазовий ГД, продовжуючи життя хворим, не рятує їх у ряді випадків від смерті, може бути наслідком незворотних змін у серцевому м'язі [2], по-друге, у деяких випадках наявність значних змін в міокарді є протипоказанням до активної терапії [35].

Дані літератури не є однозначними відносно залежності ступеня важкості АГ та стадії ХНН. Більшість вчених вважають, що взаємний негативний вплив дисфункції нирок і серця призводить до розвитку некоригованої АГ та прогресуючого зниження функції нирок на тлі високого ризику кардіоваскулярних ускладнень [19]. З цими хворобами прямо пов'язані значні витрати на медичне обслуговування даного контингенту хворих, які включають час спеціалістів, вартість ліків та замісної терапії, інші витрати, в тому числі допомогу в зв'язку з втратою працездатності та інвалідністю.

Тому профілактика АГ та вчасне її виявлення вже на початкових стадіях ХНН, стабілізація тиску у подальшому є одними з основних ланок покращення прогнозу хвороби, зменшення інвалідизації та відповідно економічних витрат.

Метою роботи стало вивчення перебігу артеріальної гіпертензії у хворих на хронічну ниркову недостатність.

Задачі роботи:

1. Вивчити поширеність артеріальної гіпертензії у хворих на ХНН в Сумському регіоні.

2. Вивчити перебіг та тривалість розвитку артеріальної гіпертензії у хворих на ХНН.

3. Дослідити вплив замісної ниркової терапії на перебіг артеріальної гіпертензії у хворих на ХНН.

Об'єктом дослідження стали хворі на ХНН з артеріальною гіпертензією.

Методи дослідження: загальноприйняті методи клінічних і лабораторних обстежень хворих із вимірюванням АТ, ЕХО-КГ, ЕКГ; аналітико-статистичні.

Апробація роботи. Результати роботи були докладені на Міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання практичної медицини» від 23-24 квітня 2015р., Суми, що проходила 23-24 квітня в місті Суми.

Обсяг і структура роботи. Робота викладена на 53 сторінках друкованого тексту, побудована за загальноприйнятим планом, складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики досліджуваної групи хворих та опису матеріалів і методів дослідження, розділу власних досліджень з аналізом та узагальненням отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел (95 джерел, з яких 35 вітчизняних і 60 зарубіжних). Робота містить 23 таблиці, 9 діаграм, написана літературною українською мовою.

РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ ПРИ ХРОНІЧНІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ В СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ

1.1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ В УКРАЇНІ ТА У СВІТІ

АГ – одна з найрозповсюдженіших хронічних патологій у світі. Згідно даних офіційної статистики, в Україні станом ще на 2007 р. діагностовано майже 11 млн. хворих на АГ, що становить 29,9 % дорослого населення [28; 29]. Проте результати епідеміологічних досліджень вказують на те, що велика частина хворих із підвищеним АТ залишається невиявленою, тому дані відрізняються від даних офіційної статистики [21]. Так дослідження, проведені ННЦ Інституту кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска, встановили, що підвищений ($>140/90$ мм рт. ст.) АТ мають майже 36 % дорослого населення. Отримані результати збігаються з даними авторів розвинених країн Європи та США [22; 29].

1.2 КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ АГ

Вираженість скарг при АГ варіює від незначних, з приводу яких більшість хворих не звертається до лікаря до більш виражених, що спонукають хворого звернутися за медичною допомогою [5].

Головні болі. Виникають здебільш в потиличній і скроневій ділянках, частіше вранці (важка голова) або наприкінці робочого дня. Частіше біль посилюється, коли хворий приймає горизонтальне положення і стає менш вираженим після ходи. Механізм виникнення такого характеру болю пов'язаний зі зміною тонуусу артеріол і вену. Досить часто головні болі виникають разом із запамороченням і шумом у вухах [29].

Болі в ділянці серця. Як відомо, підвищення АТ пов'язано із посиленням роботи серцевого м'язу (для подолання збільшення опору) і, як наслідок,

виникає гіпертрофія міокарда. Наслідком гіпертрофії є дисбаланс між потребами міокарда і його можливостями, що проявляється у вигляді ІХС за типом стенокардії. Дана клінічна картина більш притаманна хворим на ГХ в старечому віці. Крім цього, хворі можуть відзначати болі в області серця і дещо іншого характеру: тривалі різкі болі в ділянці серця – кардіалгії [9; 29].

Мерехтіння мушок перед очима, завіса, мерехтіння блискавок, є внаслідок спазму артеріол сітківки очей. При злоякісному перебігу АГ можуть спостерігатися крововиливи в сітківку, що може сприяти повній втраті зору [38].

Симптоми порушення роботи ЦНС. Багато авторів вважають АГ своєрідним судинним неврозом. Найбільш розповсюдженими симптомами є швидка втома, зниження працездатності, погіршення пам'яті, іноді хворі відмічають явища дратівливості, загальної слабкості, переважання тривожного настрою, іпохондричних побоювань. В деяких випадках, особливо після кризів, іпохондричні побоювання можуть мати надцінний або фобічний характер. Досить часто зазначені явища проявляються при різких коливаннях рівня АТ. Слід зауважити, що частина хворих може взагалі не відчувати ніяких неприємних відчуттів і АГ виявляється випадково [28; 29].

Відповідно до останніх рекомендацій Європейського товариства АГ та Європейського товариства кардіології (2007 р.), виділяють декілька ступенів АГ за рівнем АТ (Табл.1.1.) [29; 91].

Табл.1.1.

Класифікація рівнів АТ (мм рт. ст.)

Категорії АТ	САТ		ДАТ
Оптимальний	< 120	I	< 80
Нормальний	120-129	i/або	80-84
Високий нормальний	130-139	i/або	85-89
АГ 1 ступеня	140-159	i/або	90-99
АГ 2 ступеня	160-179	i/або	100-109

АГ 3 ступеня	≥ 180	і/або	≥ 110
Ізольована систолічна АГ	≥ 140	I	< 90

АГ має хронічний перебіг, з періодами покращення і погіршення. Темпи прогресування можуть бути різними. Виділяють повільно і швидко прогресуючий перебіг захворювання. У разі повільного перебігу АГ розрізняють 3 стадії (за класифікацією, прийнятою ВООЗ) (Табл. 1.2.) [6; 29].

Табл. 1.2.

Класифікація АГ за ураженням органів-мішеней

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні
Стадія II	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції. Гіпертрофія ЛШ (за даними ЕКГ, ЕХО-КГ, рентгенографії), або генералізоване звуження артерій сітківки, або мікроальбумінурія та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі (у чоловіків 115-133 ммоль/л, у жінок 107-124 ммоль/л). Ураження сонних артерій – потовщення інтими-медії $> 0,9$ мм або наявність атеросклеротичної бляшки.
Стадія III	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней з симптомами з їх боку та порушенням функції. Серце: інфаркт міокарда, серцева недостатність IIА-III ст. Мозок: інсульт, транзиторна ішемічна атака, гостра гіпертензивна енцефалопатія, судинна деменція. Очне дно: крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диску зорового нерва або без нього (ці ознаки патогномонічні також для злоякісної фази АГ).

	<p>Нирки: концентрація креатиніну в плазмі у чоловіків > 133 мкмоль/л, у жінок > 124 мкмоль/л.</p> <p>Судини: розшарування аорти, оклюзивне ураження периферичних артерій.</p>
--	--

1.3 ПАТОГЕНЕЗ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ У ХВОРИХ НА ХНН ІЗ АГ

Одним з відкритих та маловивчених питань в клініці внутрішньої медицини є АГ при хронічній нирковій недостатності. Така комбінація негативно впливає на загально соматичний стан пацієнта, перебіг основного та супутніх захворювань, призводить до гострої серцевої дисфункції, хронічного КРС. Серед основних механізмів його формування варто одразу відзначити підвищення АТ, зниження перфузії нирки, внутрішньониркову гіпертензію, оксидативний стрес, ендотеліальнудисфункцію, системну прозапальну і нейрогуморальну активацію та ін. [10; 32; 82; 85].

Механізми пошкоджуючої дії АГ на ниркові структури різноманітні. При розвитку АГ, пов'язаної з багатьма гемодинамічними змінами на гломерулярному рівні, виразно зростає резистентність аферентних артеріол, у меншій мірі збільшується резистентність еферентних артеріол. Унаслідок цих процесів знижується нирковий плазмоток, зростає інтрагломерулярний тиск, розвивається гіперфільтрація з подальшою гломерулярною гіпертрофією і ураженням епітеліальних клітин клубочка [7; 92]. Разом із гломерулярною гіпертензією і гіперфільтрацією до патофізіологічних чинників, що визначають прогресуюче ураження нефронів при АГ, відносять інтрагломерулярну агрегацію тромбоцитів, гіперметаболізм нефронів, що збереглися непошкодженими на тлі ХНН, збільшення мезангіального матриксу, гіперліпидемію. АГ у даний час розглядається як один із найважливіших чинників прогресування ХНН, незалежно від її етіології, наявності і ступеня [8].

Відомо, що нирки займають одне з ключових місць у регуляції системного кровообігу. На першому етапі незмінена нирка відповідає на закономірні, щоденні коливання АТ адекватно і стабільно. Нирка вносить свій вклад до обмеження гіперволемії і гіперкінетичного синдрому, за рахунок баростатичної функції. Одночасно нирка регулює власний гомеостаз

і захист від гіперперфузії, попереджує надмірність фільтрації: за механізмом ауторегуляції зростає тонус аферентних артеріол клубочків. По мірі збільшення тривалості й частоти епізодів підвищеного АТ наростають структурні зміни стінки залучених судин, що приводить до підвищення опору надмірному кровотоку [8; 92].

Вже впродовж декількох десятків років ведуться дискусії з приводу того, чи є нефрон причиною, «жертвою» і/або «предиктором» в розвитку АГ. Першочергове значення нирок в розвитку АГ вперше було зазначено Guytonetal [51]. Декілька теорій пояснюють «первинність» ниркових змін в генезі АГ: дефекти мембрани ниркових каналців, природжене зменшення кількості нефронів (олігонефронія) або функціонального фільтраційного резерву клубочків, гетерогенність популяції нефронів [12; 15; 38], природжена гіперчутливість еферентної клубочкової артеріоли до пресорних стимулів, особливо до ангіотензину II. У цілому, всі ці механізми зводяться до порушення балансу між надходженням і виведенням рідини у бік її затримки в організмі [33; 94]. З іншого боку, нирки є одним з основних органів-мішеней АГ. За даними USRDS United States Renal Data System [39], вона є другою за значущістю (після ЦД) у розвитку ХНН [17; 57; 75; 80].

АГ при ренопаренхіматозних захворюваннях - це стійке тривале підвищення систолічного > 140 мм. рт. ст. і/або діастолічного $АТ > 90$ мм. рт. ст., яке відноситься до вторинних (симптоматичних) ренальних гіпертензій вродженого або набутого характеру [29]. Зазвичай перебіг АГ при ураженні нирок та ниркових судин є варіабельним: від легкої лабільної форми до злоякісної есенціальної. У першому випадку основними скаргами хворих є головний біль, запаморочення, мерехтіння мушок перед очима, напади серцебиття, біль в ділянці серця, безсоння, дратівливість, швидко втому, погіршення зору чи навіть його втрата. Відомі випадки, коли ниркова АГ має безсимптомний перебіг і хворі не відчувають підвищення рівня АТ та жодних скарг з приводу цього не пред'являють. Для злоякісного перебігу АГ є типовим дуже високі показники рівня АТ, особливо діастолічного. Він

супроводжується тяжкими гіпертензивними кризами, порушенням мозкового кровообігу у вигляді транзиторних ішемічних атак чи геморагічного інсульту, лівошлуночковою недостатністю з клінікою серцевої астми та картиною набряку легень, інфарктом міокарда, нирковою недостатністю, ураженням очного дна [8; 13; 15; 29].

Максимальне збереження функції нирок, зменшення серцево-судинних захворювань та смертності можливе лише за умови зниження АТ нижче 130/80 мм рт. ст. Завжди при визначенні цільового АТ повинен прийматися до уваги рівень протеїнурії [28]. Результати дослідження проекту HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) [55] вказують на тісний зв'язок мікроальбумінурії з ризиком розвитку клінічних проявів ІХС, смерті і СН. Дані підтвердили гіпотезу прояву її, як раннього маркера пошкодження артерій і чинника, що віддзеркалює наявність загального ураження судин [87].

Сучасні дані переконливо демонструють, що мікроальбумінурія є не тільки маркером залучення до патологічного процесу нирок [63], вона прямо пропорційно відображає як ступінь генералізованого ураження мікросудин, так і ступінь сумарного ризику розвитку ускладнень підвищеного АТ в комбінації з ХХН/ХНН [39,83]. Висновки впливають із тісної позитивної залежності мікроальбумінурії від ураження основних органів-мішеней при АГ [26; 61]. Ризик виникнення ускладнень у хворого з підвищеним АТ при відсутності мікроальбумінурії складає 4,9%, приєднання ж мікроальбумінурії збільшує цей показник до 7,3%, розвиток гіпертрофії ЛШ - з 13,8 до 24%, а ІХС - з 22,4 до 31% [62].

АГ посідає одне з ключових місць серед причин розвитку виникнення ренокардіального синдрому, здійснюючи вплив вже на ранніх стадіях. Хронічне перевантаження ЛШ при АГ сприяє його ремоделюванню [16; 37; 66], яке згідно із Guidelines Committee, European Society of Hypertension (2009) визначає виникнення і прогресування СН [46; 50], отже є одним із основних прогностичних критеріїв.

Деякі вчені вважають АГ найбільш загрозливим фактором щодо частоти ураження нирок, ускладнень перебігу їх захворювань. Тому логічним наслідком тенденцій поширення цих патологій є стійке зростання кількості хворих на ХНН [20]. АГ у даній категорії пацієнтів – серйозна медико-соціальна проблема, що має державне значення та є важливою як для суспільства, так і для особистості. Особливого значення це питання набуває зважаючи на те, що ХНН є однією із найбільш частих причин втрати працездатності, погіршення якості життя, інвалідності та смертності. Проведене дослідження The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) довело, що прогресування ступеня АГ корелює з ризиком розвитку термінальної стадії ХНН [68]. Результати інших досліджень The Hypertension Detection and Follow-up Program (HDFP) [59], Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) [65] свідчать, що у пацієнтів з підвищеним АГ відзначався більш високий рівень креатиніну. За даними вітчизняних авторів, в ряді досліджень встановлено, що при АГ II і III ступеня за відсутності лікування та за умови, що швидкість зниження клубочкової фільтрації досягає 10–12 мл/хв., протягом декількох років пацієнт навіть із початково підлягаючою зберіганню функцією нирок (при рівнях клубочкової фільтрації більше 90 мл/хв.) може мати ризик розвитку важкої і термінальної ХНН [13; 81].

В наш час в розвинених країнах світу виділяється значна частина бюджетних грошей на дослідження та розробку сучасних антигіпертензивних препаратів. В більшості країн вони є доступними, залученими в державні програми фінансування, тому вдається досягти зниження частоти серцево-судинних ускладнень. Незважаючи на ці факти, у хворих з АГ, останніми роками спостерігається неухильне зростання кількості випадків термінальної стадії ХНН. За деякими даними, АГ є головною або однією із головних причин термінальної стадії ХНН у 10-30% хворих, що перебувають на програмному діалізі [74].

Великий інтерес світової спільноти викликали дані, отримані в діалізному центрі Тассіна (Франція). Протягом останніх 35 років процедура ГД не

змінювалася: тривалість 8 годин тричі на тиждень на відміну від стандартної практики в Україні та країнах СНГ [36]. Внаслідок такої пролонгації діалізного часу, 95% цих хворих перестали потребувати антигіпертензивної терапії після двох місяців спостереження. В спільному досліді взяли участь хворі, що лікувалися звичайним та пролонгованим методами. Результати дослідження продемонстрували тісний взаємозв'язок між гіпертензивною компенсацією та тривалістю діалізного часу: всі хворі, що лікувалися пролонгованим методом були нормотензивними і лише 50 % хворих, що перебували на звичайному методі діалізу до цього досягли цільових рівнів АТ [44; 45].

Протягом останнього десятиліття активно піднімається питання гострих та хронічних патологічних розладів, за яких первинно ураженням органом може бути як серце, так і нирки [40], що поєднують терміном КРС, який пов'язаний із структурно-функціональними змінами серця і нирок, метаболічними порушеннями, нейрогуморальною та прозапальною активацією, порушеннями ліпідного і мінерального обмінів [27; 31; 53]. До провідних механізмів, що сприяють формуванню КРС [55; 70; 71], сучасні вчені відносять підвищення артеріального і центрального венозного тиску, зниження перфузії нирки, внутрішньониркову гіпертензію, оксидативний стрес, недостатність ендогенних механізмів, що забезпечують ефективність салурезу й натрійурезу за рахунок порушення у системі натрійуретичних пептидів.

На сьогоднішній день багато вчених продовжує вивчати взаємний негативний вплив дисфункції нирок і серця [14; 43; 49; 73; 77], який призводить до розвитку некоригованої АГ та прогресуючого зниження функції нирок на тлі високого ризику кардіоваскулярних ускладнень [18; 93].

Відповідно до класифікації Acute Dialysis Quality Initiative consensus group (2010) виділяють п'ять основних типів КРС, у тому числі хронічний ренокардіальний синдром (IV тип): ХХН/ХНН, що призводить до формування хронічної СН [52; 72].

КРС 4 типу характеризується первинною ХХН (наприклад, хронічний гломерулонефрит) з порушенням ниркової функції, яка призводить до зниження функції серця, гіпертрофії шлуночків, діастолічної дисфункції та/або підвищення ризику розвитку серцево-судинних захворювань [84].

Пацієнт з ХХН/ХНН мають дуже високий ризик смерті від серцево-судинних захворювань (ССЗ) [60]. Так, летальність від ССЗ у пацієнтів з ХНН IV ст. становить понад 50%. Ризик 2-річної летальності після гострого інфаркту міокарда у пацієнтів з ХНН IV ст. складає 50%, порівняно з 25% ризиком 10-річної летальності в загальній популяції [69]. Пацієнти з ХНН мають у 10-20 разів вищий ризик смерті від коронарних подій порівняно з особами того ж віку і статі без ХНН [78]. Нещодавній метааналіз свідчить, що пацієнти з первинною хворобою нирок частіше помирають від серцевих причин, ніж від ХНН [90]. Більшість досліджень, присвячених проблемі АГ показали, що найважливішими факторами, які впливають на стан хворих на АГ, у тому числі і хворих на АГ з ХНН є добові показники АТ, ішемічні ураження органів-мішеней, а також ремоделювання міокарда.

Згідно концепції Мухіна, у всіх хворих на ХНН II–III ступеня формується АГ [23]. ГХ та СН із нормальною ФВ є загальним явищем серед осіб у термінальній стадії ХНН [76]. Частота гіпертрофії ЛШ серця у хворих із нирковою недостатністю варіює від 38,9 до 95 % [76].

У хворих на АГ гіпертрофія міокарда ЛШ є незалежним фактором ризику ССЗ і розвитку ХСН. У хворих із гіпертрофією ЛШ ризик серцево-судинних ускладнень, смертність від серцево-судинних захворювань і загальна смертність є у 2–4 рази вищою, ніж у хворих, що мають нормальну масу міокарда ЛШ [42; 48].

У хворих на ХНН з АГ основними патогенетичними чинниками ремоделювання міокарда можна вважати дисфункцію нефронів при захворюваннях нирок, зниження фільтрації натрію і підвищення його реабсорбції. Підвищення чутливості гладеньких м'язових клітин судинної стінки до пресорних впливів гуморальних факторів і зниження впливу

вазодилататорних субстанцій, а також затримка натрію, призводять до розвитку гіперволемії. При АГ хронічне перевантаження серця тиском і об'ємом призводить до розвитку в ньому структурних змін, однією з яких є гіпертрофія міокарда ЛШ серця. На певному етапі до розвитку ХНН гіпертрофія ЛШ має компенсаторне значення за рахунок потовщення стінки ЛШ і збереження можливості розвивати достатній внутрішньошлуночковий тиск у систолу. Внаслідок прогресуючого збільшення маси ЛШ, зниження коронарного резерву за рахунок невідповідності кровопостачання міокарда до його потреб, хронічне перевантаження і гіпоксія змінюють електрофізіологічні властивості міокарда та здійснюють вплив на систоло-діастолічний механізм кардіоміоцитів [4]. Згідно тверджень вітчизняних авторів, низка таких змін детермінує подальший етап ремоделювання ЛШ, при якому сукупність змін його форми та функціонування виникають у відповідь на гемодинамічні умови та патологічні процеси в міокарді. Морфологічним наслідком цих змін є дилатація порожнин ЛШ [1]. При АГ виділення різних типів геометричних змін ЛШ ґрунтується на принципі А. Ganau [89]. Відповідно до цього виділяють 4 моделі структурно-геометричних змін ЛШ залежно від його маси та відносної товщини міокарда: нормальну геометрію, концентричне ремоделювання, концентричну гіпертрофію, ексцентричну гіпертрофію. При АГ у хворих на ХНН виділення типів ремоделювання ЛШ має велике практичне значення, оскільки багато в чому визначає перебіг, прогноз і вибір тактики лікування.

На думку деяких вітчизняних вчених, при АГ у хворих на ХНН, діастолічна функція серця страждає більше, ніж систолічна, і виявляється у 50–70 % спостережень [17; 6]. В основі діастолічної дисфункції лежать погіршення релаксації ЛШ і зниження діастолічного наповнення. Діастолічне наповнення визначається підвищенням жорсткості ЛШ серця і здатності його до розслаблення, що викликається гіпертрофією ЛШ і фіброзом. Ці зміни призводять до зниження гемодинамічних властивостей міокарда [58;86;88].

Ремоделювання міокарда у даної категорії хворих має подібний характер, проявляючись зміною структурно-функціональних параметрів, і сприяє посиленню жорсткості міокарда [47]. Жорсткість міокарда ЛШ, яка прямо пропорційна масі міокарда і товщині стінок та обернено пропорційна об'єму порожнини, збільшується при його фіброзі, інфільтрації, порушенні структури м'язових волокон [67; 79].

У хворих на ХНН з АГ, гіпертрофію ЛШ можна визначити початковим етапом ремоделювання, що за своєю природою є компенсаторною адаптивною відповіддю на підвищення навантаження на міокард. ХНН посилює ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, гострих коронарних подій і смерті, особливо на більш важких стадіях хвороби.

При поєднанні АГ з ХНН у хворих із прогресуванням гіпертрофії ЛШ, порушується діастолічна функція ЛШ, а також зростає імовірність хронічної СН, збільшуються аритмічні ускладнення, в тому числі і фібриляції передсердь та шлуночкових порушень ритму [54]. В гіпертрофованому міокарді формується невідповідність між гіперфункцією і кровотоком. Обмежується коронарний резерв, з'являється або посилюється ішемія міокарда [6; 30].

Таким чином, по мірі наростання ступеня АГ прогресує ХНН, зростає її ступінь, посилюються клінічні та патофізіологічні ознаки, деструктивні зміни в міокарді, відбувається його ремоделювання, зміна геометрії порожнин. Це можна чітко прослідкувати під час об'єктивного обстеження та за допомогою додаткових методів лабораторної та інструментальної діагностики. На кінцевих стадіях зростає число хворих, резистентних до антигіпертензивної терапії в даній популяції, що ускладнює використання замісних методів ниркової терапії і приводить до інвалідизації, непрацездатності, летальних наслідків, економічних втрат.

РОЗДІЛ II МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. МАТЕРІАЛИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В роботі проаналізовано 50 історій хвороб пацієнтів, що знаходились на стаціонарному лікуванні в центрі нефрології та діалізу КЗ «СОКЛ» в січні 2015 року. Критерієм відбору в досліджувану групу було наявність ХХН/ХНН будь-якого ступеня та супутнього діагнозу АГ.

Всім хворим проведено моніторинг АТ за методом Короткова, клініко-лабораторні (клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, аналіз сечі на добову втрату білка, пробу Реберга), інструментальні дослідження (ЕКГ, ЕХО-КС), об'єктивне обстеження та консультації вузьких спеціалістів (невролог, офтальмолог, кардіолог).

2.2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінка наявності ускладнень і їх вираженість проводилась згідно наказу МОЗ України 24.05.2012 р. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» [36].

1. Ускладнення зі сторони ССС встановлювались на підставі заключення лікаря-кардіолога

1.1. Гіпертрофія лівого шлуночка – встановлювалась на підставі даних ЕКГ (індекс Соколова-Лайона: $RV5, 6 + SV1,2 \geq 35$ мм (у пацієнтів старше 40 років) та ≥ 45 мм (у пацієнтів молодше 40 років), Корнельський вольтажний індекс: $RaVL + SV3 > 28$ мм у чоловіків та $RaVL + SV3 > 20$ мм у жінок), ЕХО-КС (товщина задньої стінки в діастолу $>1,1$ см; товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу $>1,13$ см).

1.2. Серцева недостатність ІА – ІІІ ст.

1.3. Інфаркт міокарда .

2. Ускладнення з боку органів зорувстановлювались на підставі заключення лікаря-офтальмолога.

2.1. Генералізоване звуження артерій сітківки .

2.2. Крововиливи і ексудати в сітківці.

2.3. набряк диску зорового нерву.

3. Ускладнення з боку нирок встановлювались на підставі заключення лікаря-нефролога

3.1 Критеріями ураження нирок у хворих на АГ є:

1) зниження швидкості гломерулярної фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м² (що приблизно відповідає збільшенню рівня креатиніну в сироватці крові > 133 мкмоль/л у чоловіків і >115 мкмоль/л у жінок)

2) наявність альбумінурії >300 мг/добу або збільшення індексу альбумін/креатинін в сечі >200 мг/г. Ураження нирок у хворих на АГ є одним із проявів хронічної хвороби нирок.

ХХН – термін, прийнятий на 2 з'їзді нефрологів України в 2005 р. Під терміном ХХН розуміють:

- наявне протягом ≥ 3 місяців захворювання нирок з відповідними змінами в аналізах сечі, незалежно від того, є зниження функції нирок чи немає

- наявне протягом ≥ 3 місяців зниження функції нирок при рівні клубочкової фільтрації <60 мл/хв, незалежно від наявності змін в аналізах сечі (Табл. 2.1.).

Табл. 2.1.

Класифікація ХХН

Стадія	Характеристика	ШКФ (мл/хв/1.73м ²)
ХХН I	ХХН з нормальною чи підвищеною ШКФ	>90
ХХН II	ХХН з помірно зниженою ШКФ	60-89
ХХН III	ХХН при середньому ступені зниження ШКФ	30-59
ХХН IV	ХХН з виразним зниженням ШКФ	15-29
ХХН V	ХХН з термінальним зниженням ШКФ	<15

4. Ускладнення зі сторони ЦНС встановлювались на підставі заключення лікаря-невролога

4.1. Інсульт.

4.2. ТІА.

4.3. Судинна деменція.

5. Ступінь тяжкості анемії оцінювався на підставі клінічного аналізу крові згідно з наказом МОЗ України від 02.11.2015 № 709 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії" (Табл. 2.2.) [36].

Табл. 2.2.

Вікова група	Норма	Легкий	Середній	Важкий
Не вагітні жінки (старше 15 років)	≥ 120	110-119	80-109	< 80
Чоловіки	≥ 130	110-129	80-109	< 80

Аналіз та підрахунок отриманих результатів проводили за допомогою пакету комп'ютерних програм „Microsoft Excel" 2007 і Statistica for Windows 7,0 адаптованих для медико-біологічних досліджень. Розраховували значення середнього арифметичного (M), похибки середнього арифметичного (m) у групах.

РОЗДІЛ ІІІ

АНАЛІЗ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ НИРКОВУ НЕДОСТАТНІСТЬ

Робота виконана у Сумському державному університеті, медичному інституті на кафедрі сімейної та соціальної медицини (завідувач кафедри, професор, д. мед. н. Орловський В. Ф.). Для вирішення поставлених задач було опрацьовано 50 історій хвороб пацієнтів, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в центрі нефрології та діалізу КЗ «СОКЛ» в січні 2015 року. Дана група була сформована на підставі наявності ХХН/ХНН будь-якого ступеня та супутнього діагнозу АГ.

До групи увійшло 50 хворих на ХНН з АГ, з яких 23 (46%) чоловіки і 27 жінок (54%) (Рис. 3.1.), віком від 27 до 67 років. Середній вік жінок складав $48,8 \pm 2,057$, чоловіків – $41,8 \pm 2,24$. Жителів міста - 68%, сільської місцевості - 32%. Жителів міста Суми 13 чол., що складає 26% від загальної групи і 38,2% міських жителів районних центрів. Клініко-географічний розподіл відображено в таблиці 3.1.

Рис. 3.1

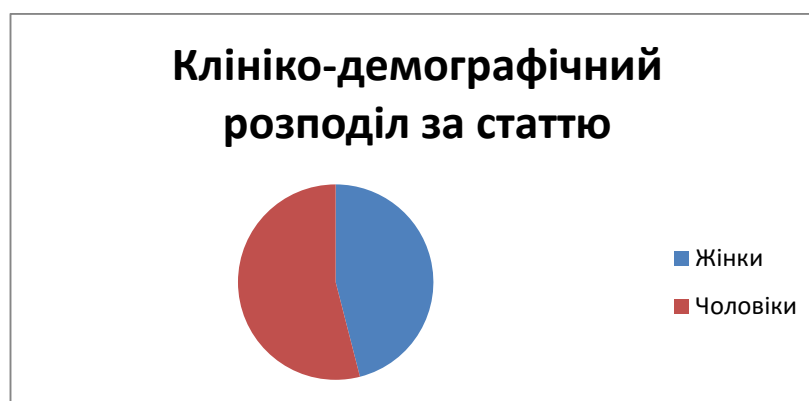


Табл.3.1.

Клініко-географічний розподіл хворих

Назва міста	Кількість хворих	% від загальної кількості

		оглянутих
Суми	13	26
Глухів	2	4
Конотоп	2	4
Недригайлів	1	2
Білопілля	1	2
Лебедин	1	2
Шостка	2	4
Ромни	3	6
СМТ Краснопілля	1	2
СМТ Низи	1	2
СМТ Л. Долина	2	4
Тростянець	2	4
Охтирка	2	4
Ямпіль	1	2

ЦД 1 типу встановлено у 3 пацієнтів. У 2 із них діагностовано ХНН I ступеня, 1 знаходився на замісній нирковій терапії. ЦД 2 типу - в 1 хворого, що також знаходився на замісній нирковій терапії. Порівняння показників АТ відносно хворих, що не страждають на ЦД 2 типу в групі є не доцільним, оскільки результати не будуть достовірними.

В ході дослідження у 26 (52%) пацієнтів виявлено групу інвалідності. За статтю розподіл такий: 53,8% жінки і 46,2% чоловіки (Табл. 3.2).

Табл. 3.2.

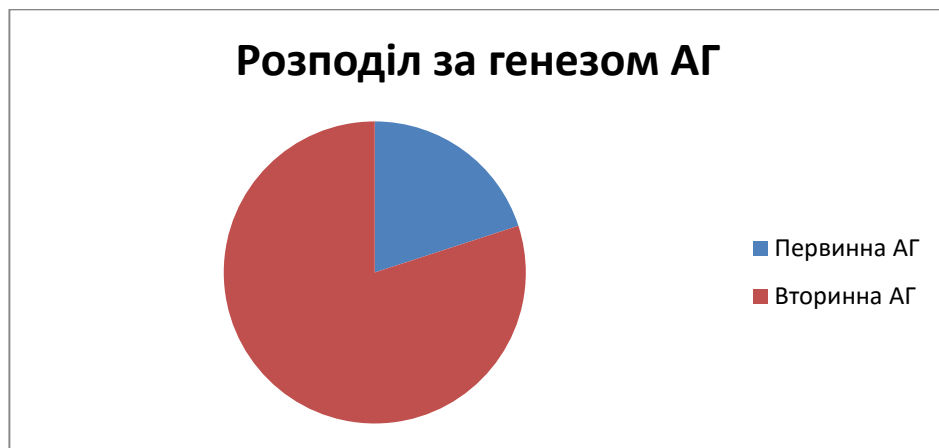
Показники інвалідності в групі

Група інвалідності	Жінки	Чоловіки
1	7	5
2	1	

3	6	7
---	---	---

Розподіл за генезом АГ: первинна АГ виявлена у 20% (10 чол.), вторинна у 80% (40 чол.). Слід зазначити, що вторинна АГ була представлена ренальною формою. (Рис. 3.2).

Рис. 3.2.



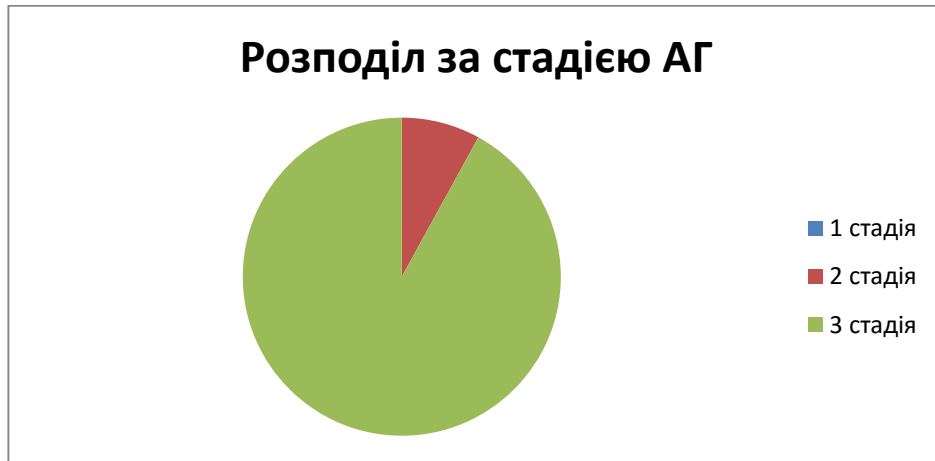
Розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості вказав на переважну більшість АГ 1 ст. - 50 % хворих (25 чол.), АГ 2 ст. - 24% (12 чол.), 3 ст. - 26% (13 чол.) (Рис. 3.3).

Рис. 3.3.



За стадією АГ хворі розподілилися так: 2 стадія у 4 (8%) хворих, 3 стадія у 46 (92%). Пацієнтів із 1 стадією в групі не виявлено (Рис. 3.5).

Рис.1.5.



Майже в половини хворих встановлено дуже високий ризик ускладнень - 48% (24 чол.), високий - 32% (16чол.), помірний - 20% (10чол.) (Рис. 3.4.).

Рис. 3.4.



Розподіл за стадією ХХН в структурі хворих з АГ 1 ст.: ХХН I ст.-28% (7чол.), ХХН II ст.-12% (3чол.), ХХН III ст.-16% (4чол.), ХХН IV ст.-4% (1чол), ХХН V ст.-40% (10чол.) (Табл. 3.3.).

Табл. 1.3.

Стадія ХХН	Кількість хворих	% хворих
ХХН I	7	28
ХХН II	3	12
ХХН III	4	16

XXH IV	1	4
XXH V	10	40

Проаналізовано розподіл стадій ХНН серед обстежуваних пацієнтів із АГ 2 ст. Кількість пацієнтів із ХНН III ст. склала 58,3% (7чол.), ХНН IV ст. - 16,7% (2чол.), ХНН V ст.-25% (3чол.) (Табл. 3.4.).

Табл. 3.4.

Стадія ХНН	Кількість хворих	% хворих
XXH III	7	58,3
XXH IV	2	16,7
XXH V	3	25

У пацієнтів з АГ 3ст. ХНН II ст. виявлено у 5.3% (2чол.), ХННIII ст. у 38.4% (5чол.), ХННIV ст.-7.6% (1чол.), ХННV ст.-23.1% (3чол.) (Табл. 3.5.).

Табл. 3.5.

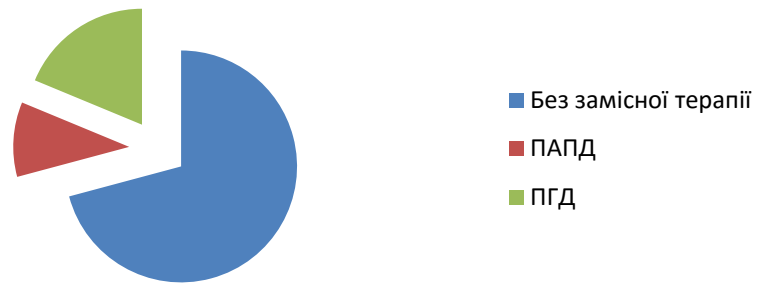
Стадія ХНН	Кількість хворих	% хворих
XXH II	2	5,3
XXH III	5	38,4
XXH IV	1	7,6
XXH V	3	23,7

Даний розподіл проводився на підставі консультативних висновків лікарів вузького профілю.

Серед обстежуваного контингенту 16 (32%) чоловік знаходились на замісній нирковій терапії: 5 хворих на ПАПД і 9 із ПГД (Рис. 3.6.).

Рис. 3.6.

Структура хворих із замісною нирковою терапією і без



Середні показники САТ і ДАТ в підгрупі становили $168 \pm 5,07$ мм. рт. ст. і $99,3 \pm 3,44$ мм. рт. ст. відповідно. Встановлено дещо нижчий рівень САТ $152 \pm 4,04$ мм. рт. ст. і ДАТ $92,2 \pm 1,08$ мм. рт. ст. в підгрупі з відсутністю діалітичних хворих. Середній рівень САТ і ДАТ у хворих на ПАПД склав $162,2 \pm 2,04$ мм. рт. ст. і $94,4 \pm 1,06$ мм. рт. ст. відповідно. У пацієнтів, що знаходились на ПГД він був на рівні $170,1 \pm 2,06$ мм. рт. ст. і $98,4 \pm 1,45$ мм. рт. ст. відповідно (Табл. 3.6.). Такі дані можуть свідчити про негативний вплив замісної ниркової терапії на рівень САТ і ДАТ у хворих.

Табл.3.6.

Показники САТ і ДАТ залежно від типу лікування замісною нирковою терапією

Стан нирок	Кількість хворих	САТ мм. рт. ст.	ДАТ мм. рт. ст.
Без замісної терапії	34	$152 \pm 4,04$	$92,2 \pm 1,08$
Із замісною терапією	16	$168 \pm 5,07$	$99,3 \pm 3,44$
ПАПД	5	$162,2 \pm 2,04$	$94,4 \pm 1,06$
ПГД	9	$170,1 \pm 2,06$	$98,4 \pm 1,45$

Залежно від стадії ХХН хворі розподілилися таким чином: ХХН I ст. - 14% (7чол.), ХХН II ст. - 10% (5чол.), ХХН III ст. - 34% (17чол.), ХХН IV ст. - 10% (5чол.), ХХН V ст. - 32% (16чол.) (Табл. 1.7.).

Табл. 3.7.

Розподіл хворих за стадією ХНН

Стадія ХХН	Кількість хворих	% хворих
ХХН I	7	14
ХХН II	5	10
ХХН III	17	34
ХХН IV	5	10
ХХН V	16	32

Керуючись спільним наказом Міністерства охорони здоров'я України та Академії медичних наук України від 19.02.2009 № 102/18 та від 03.11.2009 № 798/75 "Про затвердження Уніфікованої методики з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини та з метою покращення якості надання медичної допомоги дорослому населенню з хронічною хворобою нирок» [36], ми проаналізували показники рівня ШКФ та креатиніну плазми крові у хворих, на основі яких встановлювався ступінь ниркової недостатності лікарем-нефрологом (Табл. 3.8.).

Табл. 3.8.

Структура хворих у групі відносно стадії/ступеня ХХН/ХНН

Стадія ХХН	Ступінь ХНН	ШКФ (мл/хв/1,73м ²)		Рівень креатиніну крові (ммоль/л)	
		Відповідно протоколу	Середнє знач. в групі	Відповідно протоколу	Середнє знач. в групі

1	0	≥ 90	$95,57 \pm 0,99$	$< 0,123$	$0,116 \pm 3,22$
2	1 компенсована	89-60	$71,33 \pm 4,64$	$0,123 - 0,176$	$0,142 \pm 19,58$
3	2 субкомпенсована	59-30	$46,5 \pm 1,35$	$0,177 - 0,352$	$0,258 \pm 51,81$
4	3 некомпенсована	29-15	$23,2 \pm 2,13$	$0,353 - 0,528$	$0,425 \pm 116,9$
5	4 діалізна	< 15	$19,2 \pm 3,64$	$> 0,528$	$0,812 \pm 221,6$

Рання діагностика дозволяє виявляти рутинними методами наявність ХНН/ХН, що сприятиме ранньому лікуванню, відповідно, відстроченню інвалідизації, ускладнень та несприятливого прогнозу.

Д.Д. Іванов, проф., віце-президент української асоціації нефрологів пропонує використовувати наступний графік [40]:



Рисунок 1. Стадії хронічних захворювань нирок

В процесі діагностики ХНН та визначення її прогнозу важливо опиратися не лише на показники креатиніну плазми крові, хоча він є одним із маркерів ризику фатальних наслідків. Так, у дослідженні NOT [40] наведено

дані про залежність клінічних ускладнень від рівня креатиніну крові більше 130 мкмоль/л (Табл. 3.9).

Табл. 3.9.

Залежність клінічних ускладнень від рівня креатиніну крові більше 130 мкмоль/л

Ускладнення	Ризик, RR	Достовірність, p
Кардіоваскулярна смертність	3,24	<0,001
Загальна смертність	2,86	<0,001
Великі кардіоваскулярні ускладнення	2,05	<0,001

За даними вітчизняних та зарубіжних авторів, наявність АГ на різних стадіях ХХН спостерігається у 85–100% випадків. На додіалізованому етапі у хворих обстежуваної групи АГ було діагностовано у 60-70%, а при термінальній стадії вже у 90% пацієнтів [3; 4].

В табл. 3.10. розкрито залежність ступеня АГ від ступеня ХНН: на термінальних стадіях ХХН/ХНН найбільша кількість хворих з АГ, що співпадає з даними інших дослідників.

Табл. 3.10.

Залежність ступеня АГ від ступеня ХНН

АГ	Стадія ХХН	%хворих	Ступінь ХНН
1 ступінь 25 чол. 50%	1	28	0
	2	12	1
	3	16	2
	4	4	3
	5	40	4
2 ступінь 12 чол.	1		0
	2		1

24%	3	58,3	2
	4	16,7	3
	5	25	4
3 ступінь 13 чол. 26%	1		0
	2	5,3	1
	3	38,4	2
	4	7,6	3
	5	23,1	4

Дослідники Національної нефрологічної спілки (NKF-K/DOQI) США в 2002 році розробили схему взаємозв'язку АГ та ХХН/ХНН [68] (Табл. 3.11.).

Табл. 3.11.

Схема взаємозв'язку АГ та ХХН/ХНН

Стадія ХХН	Ступінь ХНН	ШКФ (мл/хв/1,73м ²)	Поширеність %	Наявність АГ
1	0	≥90	3,3	немає
2	1	89-60	3,0	можлива
3	2	59-30	4,3	м'яка
4	3	29-15	0,2	середня
5	4	<15	0,1	важка

Проаналізувавши отримані дані можна зробити висновок, що більш м'яку АГ має половина групи. Інша половина майже 50:50 страждає на середню:важку, що відповідає поширеності в табл. 3.11. Також варто відзначити, що у 50% хворих на ХНН з термінальною стадією має місце АГ 1 ступеня, що є доброю прогностичною ознакою. Натомість у 58% хворих на ХХН III виявлено АГ середнього ступеня, але на противагу у 40% хворих з термінальною стадією ХНН АГ досить м'яка.

У дослідженні The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) було доведено [68], що ризик розвитку термінальної стадії ХХН/ХНН може корелювати із підвищенням АТ (Рис. 3).



Рисунок 3

Анемія

В ході роботи було проаналізовано зв'язок АГ і ХНН. Розглянувши дану проблему під іншим кутом, було виявлено у 26 (52%) хворих анемію. Згідно сучасних поглядів, ХНН завжди спричиняє гіпертензію de novo внаслідок розвитку гіперактивності симпатичної системи та еритропоетин залізодефіцитної анемії [15]. Анемія у хворих на ХНН з АГ в значній мірі визначає високий ризик серцево-судинних ускладнень, перш за все за рахунок порушень скоротливості міокарда, при ХНН [90]. Встановлений прямий зв'язок між ступенем вираженості анемії і збільшенням маси міокарда ЛШ [90]. За результатами спостереження канадських вчених за групою хворих перед діалізної ХНН, зниження рівня гемоглобіну на 10 г/дл підвищувало імовірність зростання маси міокарда ЛШ в 1,3 рази [76]. Деякі вчені вважають, що роль анемії, як фактора ризику гіпертрофії ЛШ порівнянна з АГ і ЦД [67]. В даний час анемію розглядають, як один з провідних провісників розвитку АГ, а також смертності хворих на термінальну ниркову недостатність.

В структурі обстежуваної групи у 26 хворих (52%) було виявлено анемію: легкого ступеня у 10 пацієнтів (38,4%), середнього у 9 (34,6%) і важкого у 7 (27%) (Табл. 3.12.).

Ступінь анемії залежно від ступеня АГ

АГ	Анемія	Кількість осіб
1 ступеня	Легкого	5
	Середнього	6
	Важкого	3
2 ступеня	Легкого	
	Середнього	1
	Важкого	3
3 ступеня	Легкого	5
	Середнього	2
	Важкого	

Аналіз даних за ступенем показав структуру АГ у хворих з анемією відносно ХХН/ХНН. При АГ 1 ст. у всіх хворих з анемією легкого ступеня діагностовано ХХН I-III ст., анемія середнього ступеня відповідала ХХН III-IV і 100% пацієнтів з важкою анемією мали ХХН V ст., тобто термінальну стадію ХНН. При АГ 2 ступеня у хворих із важкою анемією була ХНН IV ст., пролонгована ПГД (2013), при анемії важкого ступеня у всіх хворих також була замісна ниркова терапія, 1 перебував на додіалізній стадії. У обстежуваних із АГ 3 ступеня в 4 випадках встановлено ХНН II ст., в 2 із них діагностовано стан після кровотечі з виразки ДПК, 5 хворий знаходився на додіалізній стадії. Обидва хворі з анемією легкого ступеня знаходились на замісній нирковій терапії (Табл. 3.13.).

Табл. 3.13.

Характеристика лабораторних показників при різних ступенях АГ

Ступінь анемії	САТ/ДАТ	Нь	СКФ	Креатинін
АГ 1 ступеня				

Легкий	144±1,8/91±1	114,2±4,1	74,2±17,09	0,172±0,16
Середній	145,8±2,3/91,6±1,05	92,8±6,9	34,5±9,5	0,341±0,82
Важкий	145±2,9/91,6±1,6	76,1±1,2	11,5±1,8	0,806±0,115
АГ 2 ступеня				
Середній	170/100	88	15,0	0,721
Важкий	167,5±2,5/100	74,5±1,5	16,2±1,8	0,762±0,12
АГ 3 ступеня				
Легкий	194±7,4/108,7±5,2	113,1±1,2	12,8±2,4	0,682±0,12
Середній	200±20/107,5±2,5	84,2±1,2	42,8±6,5	0,287±0,175

В ході дослідження було порівняно середні значення САТ і ДАТ у групі пацієнтів без анемії. Група складала 24 особи, 48% вибірки. В структурі цієї підгрупи АГ 1 ст. виявлена у 54, 2% (13 хворих), АГ 2 ст. у 29,2% (7 хворих), АГ 3 ст. у 16, 6% (4 хворих). При АГ 1 ст. переважали хворі на ХХН I-III ст., 1 хворий - ХНН IV ст. на замісній терапії з ЦД 2 типу. При АГ 2 ст. всі хворі мали ХНН II ст., у 2 пацієнтів було діагностовано гіпертензивне серце. При АГ 3 ст. були хворі на ХХН II-III ст. (Табл. 3.14.).

Табл. 3.14

Показники САТ і ДАТ залежно від ступеня АГ в підгрупі без анемії

Ступінь АГ	САТ	ДАТ
1	142,8±0,51	91,3±1,8
2	164,2±2,7	102±1,8
3	186±5,1	110±3,8

Значення показників між групами з анемією та без неї порівняно в таблицях.

Табл. 3.15.

Показники САТ і ДАТ залежно від ступеня АГ в підгрупі з анемією

Ступінь АГ	САТ	ДАТ
1	144,6±0,33	91,5±1,4
2	168,7±1,65	105±0,5
3	197±3	115±4,5

В підгрупі з анемією показники САТ і ДАТ дещо вищі, але коливання не значні, а також переважає число хворих на ХНН додіалізної та діалізної стадії. В підгрупі без анемії лише 1 хворий з замісною нирковою терапією, на противагу підгрупі з анемією, де таких хворих 8.

Проаналізувавши тривалість АГ за даними анамнезу у всій групі, відмічено, що середня її тривалість складала 9,7±0,73 роки, тривалість ХНН 12,1±1,17 років. Дані середньої тривалості АГ і ХНН в підгрупі з анемією та без анемії за даними анамнезу описані в таблиці 3.16.

Табл. 3.16.

Характеристика тривалості АГ та ХНН в підгрупах з анемією і без анемії

Тривалість	З анемією	Без анемії
АГ	9,7±0,7	9,95±0,8
ХНН	12,1±1,17	10,9±1,4

Отримані результати показали, що в підгрупі з анемією дещо вищі показники САТ і ДАТ, хворі мають ненабагато більший анамнез хвороби ХНН та АГ, але суттєво дані не різняться. В підгрупі більше декомпенсованих хворих, хворих із замісною нирковою терапією, 2 і 3 ступенем АГ. Якщо узагальнити дані лабораторних та інструментальних обстежень в таблиці, не розбиваючи на ступені анемії, то чітко простежується закономірність, яка співпадає з даними дослідження MDRD, Національної нефрологічної спілки (NKF-K/DOQI) США та результатами досліджень Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), в яких були розроблені схеми взаємозв'язку АГ та ХНН/ХНН [68] (Табл. 3.17.).

Табл. 3.17.

Клінічна характеристика хворих на АГ із ХНН за клініко-лабораторними показниками

Показник	ХНН			
	ХНН I	ХНН II	ХНН III	ХНН IV
Всього 43	5 (11,5%)	17 (39,5%)	5 (11,5%)	16 (37,5%)
САТ, мм рт. ст.	157,0 ± 14,3	177,4 ± 18,2	188,6 ± 30,2	196,0 ± 21,8
ДАТ, мм рт. ст.	93,7 ± 8,5	107,1 ± 6,3	108,4 ± 8,8	110,0 ± 4,6
Креатинін крові	0,142 ± 19,58	0,258 ± 51,81	0,425 ± 11,9	0,812 ± 221,6
Нв, г/л	114,3 ± 19,5	100,6 ± 13,7	94,8 ± 18,4	76,2 ± 12,93
ШКФ, мл/хв	71,33 ± 4,64	46,5 ± 1,35	23,2 ± 2,13	19,2 ± 3,64
Канальцева реабсорбція, %	84,6 ± 2,6	75,1 ± 1,9	59,4 ± 3,8	24,1 ± 5,2

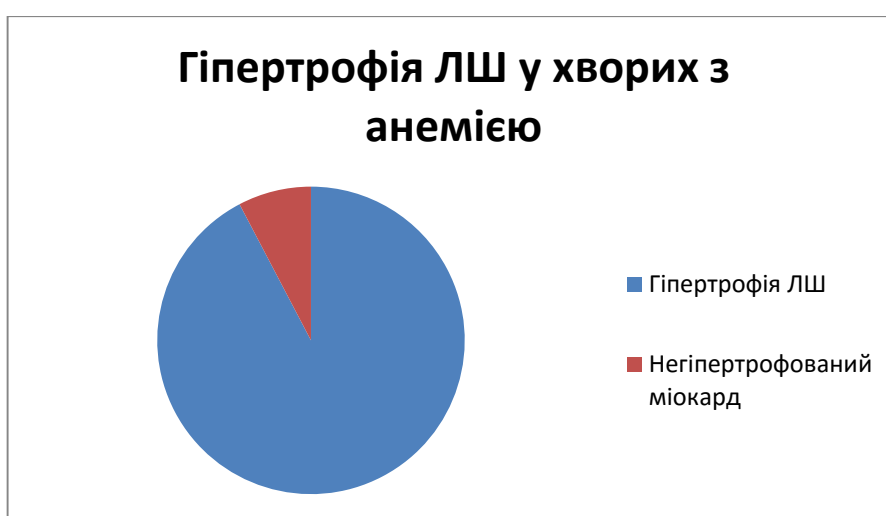
В таблиці 3.15. наведено клініко-лабораторну характеристику хворих з порушенням функції нирок. Підвищення АТ спостерігалось у всіх хворих. Середній рівень САТ і ДАТ був найменшим у хворих з ХНН I і становив (157,0 ± 14,3 мм. рт. ст.) і (93,7 ± 8,5 мм. рт. ст.), найбільшим у хворих на ХНН IV ст. і становив (196,0 ± 21,8 мм. рт. ст.) і (110,0 ± 4,6 мм. рт. ст.) відповідно. Рівень Нв знижувався починаючи з ХНН II (100,6 ± 13,7), але тенденція до цього прослідковувалась ще при ХНН I (114,3 ± 19,5), найнижчих показників він сягав при ХНН IV (76,2 ± 12,93). Ниркові маркери (креатинін крові, ШКФ, канальцева реабсорбція) змінювались згідно ступеня порушення функції нирок без особливостей в групі.

Серцеві ускладнення

Частота гіпертрофії ЛШ серця у хворих із нирковою недостатністю варіює від 38,9 до 95 % [76]. Було діагностовано ГЛШ у 43 хворих в групі із

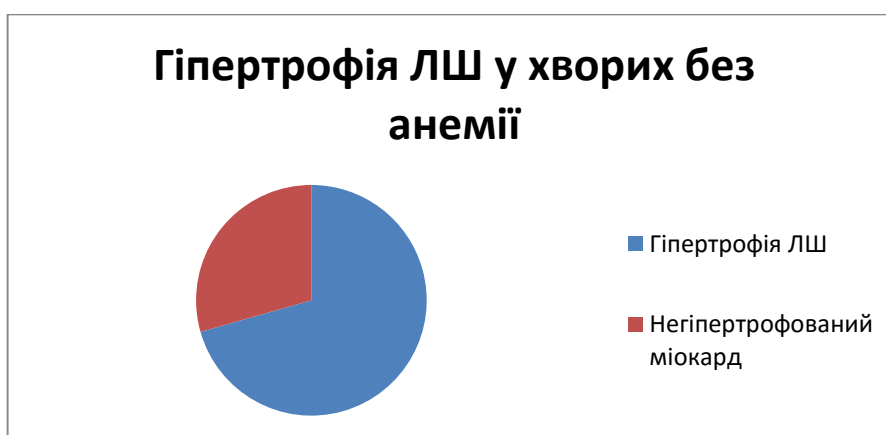
50 чоловік, що складає 86% групи. Такий високий відсоток можна пояснити коморбідністю АГ та її тривалістю у обстежуваного контингенту. Існує уявлення про наявність уремичної кардіопатії при ХНН, що проявляється дилатацією всіх розмірів серця і порушенням скорочувальних властивостей міокарда. Фактори, що призводять до кардіопатії, включають у першу чергу АГ, анемію, гіперволемії і порушення водно-електролітного обміну [64]. Якщо порівняти підгрупу хворих з анемією, то в ній з 26 хворих виявлено гіпертрофію ЛШ у 24 хворих, що складає 92,3 % підгрупи (Рис. 3.7).

Рис. 3.7



В підгрупі хворих без анемії гіпертрофію ЛШ виявлено в 12 хворих із 17, що складає 70,5% підгрупи (Рис. 3.8).

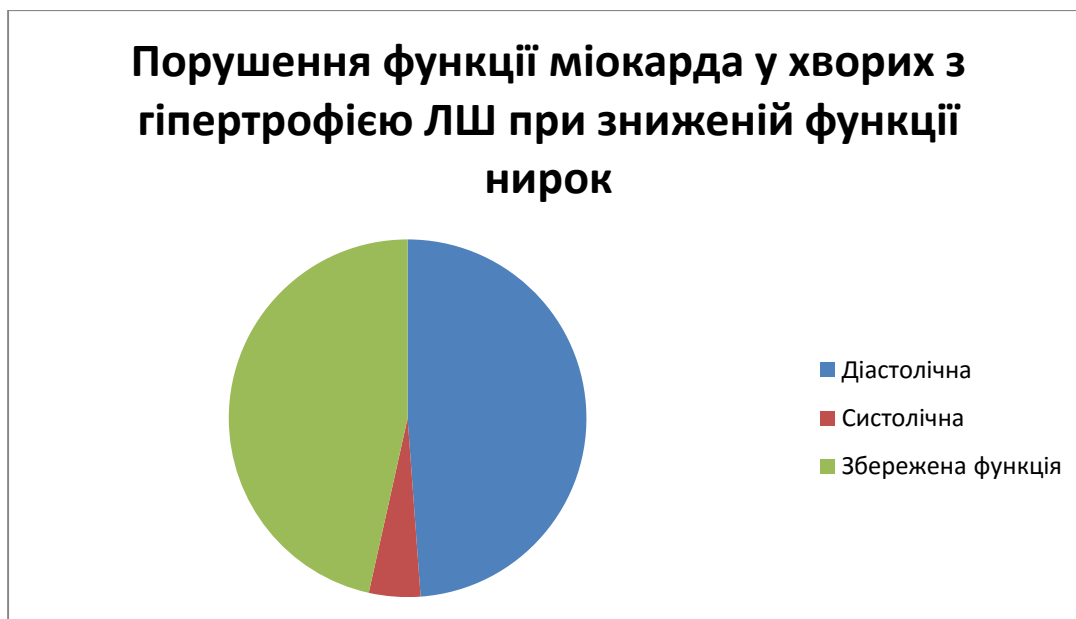
Рис. 3.8



Отримані результати дослідження підтверджують дані твердження.

За результатами досліджень сучасних вітчизняних вчених, які вивчають вказану проблему, діастолічна функція серця при АГ страждає більше, ніж систолічна, і виявляється у 50–70 % спостережень [6]. Аналіз отриманих даних виявив порушення діастолічної функції у 21 хворого, що складає 48, 8% групи, систолічної - лише у 2х хворих - 4,6% (Рис. 3.9).

Рис. 3.9



Оснoву діастолічної дисфункції становлять погіршення релаксації ЛШ і зниження діастолічного наповнення, визначається підвищенням жорсткості ЛШ серця і здатності його до розслаблення, що викликається ГЛШ і фіброзом[58; 86; 88]. Порушення релаксації виявили в 11 хворих, це 52,3 % хворих із ГЛШ. Вказані зміни призводять до зниження гемодинамічних властивостей міокарда. Із прогресуванням ГЛШ порушується діастолічна функція ЛШ, а також зростає імовірність розвитку ХСН, збільшуються аритмічні ускладнення, в тому числі і фібриляції передсердь та шлуночкових порушень ритму [54]. Нами виявлено синусову тахікардію в 6 хворих (12% від всієї групи). Хворих із фібриляцією передсердь, шлуночковими порушеннями ритму не виявлено.

Отримані дані залежності товщини ЗСЛШ, товщини МШП, ЛВ ПС і ПР ШЛ в см відносно ступеня ХНН порівняні в таблиці 3.18.

Табл. 3.18.

Структурно-функціональні показники міокарда у хворих на АГ із ХНН за даними ЕХО-КС

Показик	ХНН I	ХНН II	ХНН III	ХНН IV
Кількість хворих	5	17	5	18
ЛВ ПС, см	$3,0 \pm 0,64$	$3,1 \pm 0,64$	$3,5 \pm 0,35$	$3,5 \pm 0,36$
ПР ШЛ, см	$2,1 \pm 0,87$	$2,1 \pm 0,64$	$2,2 \pm 0,45$	$2,9 \pm 0,58$
ТМШП, см	$1,2 \pm 0,38$	$1,3 \pm 0,47$	$1,4 \pm 0,45$	$1,4 \pm 0,38$
ТЗСЛШ, см	$1,04 \pm 0,12$	$1,2 \pm 0,23$	$1,4 \pm 0,26$	$1,3 \pm 0,18$

Варто відзначити також, що у 3 хворих із групи на додіалізній стадії ХНН було встановлено гіпертензивне серце і в 1 хворого із замісною нирковою терапією (ГД) був ексудативний перикардит. По мірі прогресування ХНН потовщується МШП з $1,2 \pm 0,38$ при ХНН I ст. до $1,2 \pm 0,38$ при ХНН IV ст., також - ЗСЛШ з $1,04 \pm 0,12$ при ХНН I ст. до $1,4 \pm 0,38$ при ХНН IV ст. відповідно. Зміни в ПР шлуночка відбувалися поступово до III ст. ХНН, але відзначився дуже різкий стрибок при ХНН IV ст. з $2,2 \pm 0,45$ при ХНН III ст. до $2,9 \pm 0,58$ при ХНН IV ст. відповідно. Незначні зміни відбулися в лівому ПС з переходом з ХНН I в ХНН II, більш виражені з переходом в III-IV ст. ХНН із $3,1 \pm 0,64$ до $3,5 \pm 0,36$ відповідно. Такі результати свідчать про зміну геометрії порожнини міокарда, прогресування м'язових змін міокарда ЛШ в міру наростання тяжкості ХНН та зниження функції нирок відповідно.

Ускладнення органів зору

Ускладнення з боку органів зору виявлено в 26 хворих, що становить 52% вибірки. Генералізоване звуження артерій сітківки у 23 хворих,

крововиливи і ексудати в сітківці в 3 хворих, набряк диску зорового нерву не виявлено (Табл. 3.19.).

Табл. 3.19.

Ускладнення з боку органів зору у хворих на АГ із ХНН

Ускладнення	Абсолютне число	%
Генералізоване звуження артерій сітківки	23/26	88,4
крововиливи і ексудати в сітківці	3/26	11,6
набряк диску зорового нерву	0	0

Ускладнення з боку ЦНС

Ускладнення з боку ЦНС виявлено у 19 хворих, в 18 з них діагностовано ДЕП, в 1 стан після перенесеного ГНМК в басейні ПР СМА (Табл.3. 20.).

Табл. 3. 20.

Ускладнення з боку ЦНС у хворих на АГ із ХНН

Ускладнення	Абсолютне число	%
ДЕП	18/19	94,7
Інсульт	1/19	5,3
ТІА	0	0

Ускладнення з боку органів зору і ЦНС виявлено у 8 хворих із 50, що становить 16% вибірки. Більшість хворих в групі мають 3 стадію АГ, 46 хворих (92%), внаслідок ураження органів-мішеней та порушення їх функції [29]. Такі дані можуть свідчити про злякисність перебігу АГ у хворих із ХНН.

РОЗДІЛ IV

4.1 ВИСНОВКИ

1. Артеріальна гіпертензія як первинна, так і вторинна у хворих на ХНН уражає людей працездатного віку (середній вік жінок $48,8 \pm 2,057$, чоловіків $41,8 \pm 2,24$) у рівній мірі жінок і чоловіків (46,2% та 43,8% відповідно), що призводить до інвалідизації (52% вибірки мають групу інвалідності), а відповідно, до значних економічних втрат пацієнтів і країни.
2. У хворих на ХНН артеріальна гіпертензія розвивається у короткий строк від початку основного захворювання, має важкий перебіг і швидко прогресує. Середня тривалість АГ $9,7 \pm 0,73$ роки, ХНН $12,1 \pm 1,17$ років.
3. Протезування функції нирок погіршує перебіг АГ у хворих. Середні показники САТ і ДАТ у хворих із замісною нирковою терапією склали $168 \pm 5,07$ мм. рт. ст. і $99,3 \pm 3,44$ мм. рт. ст. відповідно, у хворих без замісної терапії $152 \pm 4,04$ мм. рт. ст. і $92,2 \pm 1,08$ мм. рт. ст. відповідно. ПГД має більш негативний вплив на показники САТ і ДАТ ($170,1 \pm 2,06$ мм. рт. ст. і $98,4 \pm 1,45$ мм. рт. ст. відповідно), ніж ПАПД ($162,2 \pm 2,04$ мм. рт. ст. і $94,4 \pm 1,06$ мм. рт. ст. відповідно).

4.2 ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Лікарю загальної практики сімейної медицини та дільничному терапевту необхідно пам'ятати про швидкий розвиток АГ у хворих із ХНН і проводити безперервний контроль за показниками лабораторних та інструментальних методів дослідження, а також даних соматичного стану пацієнта, від початку основного захворювання задля попередження його прогресування та розвитку ускладнень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е. Н. Эффективность ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента у больных с диастолической сердечной недостаточностью и её зависимость от дозы препарата / Е. Н. Амосова, Я. В. Шпак, И. В. Колесников // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 1. – С. 14–21.
2. Атрощенко Е. С. Пациент с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка / Е. С. Атрощенко // // Нефрология и диализ. - 2006. - №8. -С.45-51.
3. Березняков И. Г. Антигипертензивные средства: клиническое применение (пособие для врачей).— Х., 1996.— 144 с.
4. Бершова Т. В. Патогенетическое значение апоптоза кардиомиоцитов при сердечной недостаточности / Т. В. Бершова, С. В. Монаенкова, А. Г. Гасанов // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 5. – С. 147–154.
5. Бибков Б. Т. О состоянии заместительной терапии у больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации с 1998-2003 г / Б.Т. Бибков, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. - 2005. - №3. -С.54-66.
6. Габиева Н. Н. Морфофункциональное состояние сердца и особенности патогенеза развития артериальной гипертензии у женщин в период постменопаузы / Н. Н. Габиева, А. Б. Бахшалиев // Український медичний часопис. – 2010. – № 4 (78). – С. 91–94.
7. Гогин Е. Е. Артериальная гипертензия. Состояние клеточных мембран и риск развития гипертензии /Е. Е. Гогин. - М.:Медицина, 2003. - С. 44 – 46.
8. Григорян З. Э. Кардиоренальные взаимоотношения на начальных стадиях хронической болезни почек / З. Э. Григорян, М. Е. Евсеева // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9. - № 2. – С. 173 – 177.

9. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. Москва 2007г. Приложение 2 к ж. Кардиоваск. Тер. профил.
10. Дудар І. О. Рівні протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) у пацієнтів, які лікуються програмним гемодіалізом, залежно від ступеня анемії та характеру ураження нирок / І. О. Дударь, В. Є. Дріяньська, В. М. Савчук та ін. // Укр. журн. нефрології та діалізу. – 2013. – № 1 (37). – С. 31–36
11. Земченков А.Ю., Томилина Н.А., 2004
12. Клінічна нефрологія / Л.А.Пиріг, А.М.Романенко, О.І. Дядик [та інші] / За ред. Л.А.Пирога. – К.:Здоров'я. – 2004. – 528 с .
13. Кобалава Ж.Д. Самостоятельное диагностическое значение микроальбуминурии и расчётной скорости клубочковой фильтрации у больных артериальной гипертонией для выявления субклинического поражения почек / Ж.Д.Кобалава, С.В.Виллевальде, М.А.Ефремовцева // Кардиология. - 2010. - № 4. – С. 12- 17.
14. Кобалава Ж. Д. Кардиоренальные синдромы / Ж. Д. Кобалава, М. А. Ефремовцева, С. В. Виллевальде // Клиническая нефрология. – 2011. – № 6. – С. 9–15.
15. Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия в особых категориях больных / В.Н.Коваленко, Е.П.Свищенко – Киев:Морион, 2005. – С. 256-286.
16. Коваль С. Н. Особенности ремоделирования левого желудочка сердца у больных гипертонической болезнью, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа / С. Н. Коваль, Т. Г. Старченко // Укр. терапевтический журнал. – 2010. – № 1. – С. 68–72.
17. Колесник М.О. Кардіоренальний синдром: новий підхід до старої проблеми / М.О.Колесник, К.М.Законь // Український журнал нефрології та діалізу. – 2009. - №.4(29). – С.25-34.

18. Колесник М. О. Кардіоваскулярні ускладнення у хворих на хронічну хворобу нирок / М. О. Колесник, І. І. Лапчинська, Н. О. Тащук [та ін.]. – Київ, 2010. – 222 с.
19. Колесник М. О. Кардіоваскулярні ускладнення у хворих на хронічну хворобу нирок / М. О. Колесник, І. І. Лапчинська, Н. О. Тащук [та ін.]. – Київ, 2010. – 222 с. ;Wagner C. Renal Function and Cardiovascular Risk / C. Wagner, C. Cystain // Eur. Nephrology. – 2010. – Vol. 4. – P. 49–54.
20. Колесник М. О. Медико-профілактична допомога хворим нефрологічного профілю в Україні / М. О. Колесник, Н. О. Сайдакова, Н. І. Козлюк // Укр. журнал нефрології та діалізу. – 2011. – № 4 (32). – С. 3–11.
21. Кучеренко В. З., Агарков Н. М., Яковлев А. П., Васильев С. Л. Социальная гигиена и организация здравоохранения: Учеб. пособие.— М., 2000.
22. Мартыненко А. В., Валентик Ю. В., Полесский В. А. и др. Формирование здорового образа жизни молодежи. — М.: Медицина, 1988. Медицинская реабилитация в терапии. Руководство для студентов и врачей. Под редакцией В.Н. Сокрута, В.Н. Казакова. - Донецк, 2003. - С. 456-523.
23. Мухин Н. А. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава [и др.] //Терапевтический архив. – 2004. – № 6. – С. 39–46.
24. Пиріг Л.А та співавт., 2004;
25. Питель А. Я. , І. Н. Кучинський, 1968.
26. Поливода С.Н. Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни (практическое руководство) / С.Н.Поливода, Ю.М.Колесник, А.А.Черепок. - К.:Четверта хвиля. – 2005. - 799 с.
27. Резник Е. В. Хроническая болезнь почек у больных хронической сердечной недостаточностью / Е. В. Резник, Г. Е. Гендлин,

- В. М. Гущина, Г. И. Сторожаков // Нефрология и диализ. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 13–24.
28. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция артериальной гипертензии ВНОК. Москва, 2004 г. Кардиоваскул. тер. и проф. (Прил.).
29. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Четверте видання, виправлене і доповнене. Київ 2008.
30. Саидова М. А. Роль тканевой доплерографии миокарда в раннем выявлении морфофункциональных изменений миокарда у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией / М. А. Саидова, В. Н. Шитов, Б. А. Гусейнова и др. // Терапевтический архив. – 2008. – Т. 80, № 4. – С. 21–28.
31. Серов В. А. Прогностическое значение снижения функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью / В. А. Серов, А. М. Шутов, Е. Р. Сучков [и др.] // Нефрология и диализ. – 2008. – Т. 10, № 3–4. – С. 214–218.
32. Степанова Н. М. Гіперактивація симпатичної нервової системи у хворих на хронічну хворобу нирок: від патогенезу до лікування / Н. М. Степанова // Укр. журнал нефрології та діалізу. – 2013. – № 2 (38). – С. 56–64.
33. Топчий И.И. Артериальная гипертензия при прогрессирующих нефропатиях или заболевания почек при гипертонической болезни? / И.И.Топчий // Врачебная практика. – 2006. - №2. – С.4-10.
34. Черних В. П., І. А. Зупанця, І.Г.Купновицької. КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ. Підручник для студентів фармацевтичних факультетів

Міністерство охорони здоров'я України Івано-Франківський національний медичний університет 2013.

35. Шумаков В. І. , Е. Р. Левицький, 1974.
36. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110511_280.html
37. Abbate A. Role of apoptosis in adverse ventricular remodeling / A. Abbate, J. Narula // Heart Fail. Clin. – 2012. – Vol. 8, № 1. – P. 79–86.
38. ACE-inhibitor use and the long-term risk of renal failure in diabetes / S.Suissa, T.Hutchinson, J.M.Brophy, A.Kezouh // Kidney Int. – 2006. – Vol.69. – N.1. – P.913-919.
39. Albuminuria is a target for renoprotective therapy independent from blood pressure in type II diabetic patients with nephropathy. Posthoc analysis from the Reduction in End Points in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL) Trial / W.B.Eijkelkamp, Z.Zhang, G.Remuzzi [et al.] // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2007. – Vol.18. – P.1540-1546
40. Bagshaw S. M. Epidemiology of cardiorenal syndromes: work group statements from the 7th ADQI Consensus Conference / S. M. Bagshaw, D. N. Cruz, N. Aspromonte et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25. – P. 1406–1616.
41. Brenner B., Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. Kidney Int 1983; 23: 647–55.
42. Brinke E. A. Haemodynamic and left ventricular function in heart failure patients: Comparison of awake versus intra-operative conditions / E. A. Brinke, R. J. Klautz, S. A. Tulner, F. H. Engbers // European Journal of Heart Failure. – 2008. – Vol. 10. – P. 467–474.
43. Brosius F. C. 3rd Detection of chronic kidney disease in patients with oratin creased risk of cardiovascular disease: Developed in Collaboration with the National Kidney Foundation / F. C. Brosius 3rd, T. H. Hostetter, E. Kelepouris [et al.] // Hypertension. – 2006. – Vol. 48. – P. 751–755.
44. Charra B. How important is volume excess in the etiology of hypertension in dialysis patient? // Semin Dial. — 1999. — Vol. 12. — P. 297.

45. Charra B., Chazot C. Long thrice weekly haemodialysis: the Tassin experience // *Int. J. Art. Intern. Organs.* — 2004. — Vol. 27. — P. 265.
46. Cheng S. Advances in the epidemiology of heart failure and left ventricular remodeling / S. Cheng, R. S. Vasan // *Circulation.* — 2011. — Vol. 124, № 20. — P. 516–519.
47. Cheng S. Advances in the epidemiology of heart failure and left ventricular remodeling / S. Cheng, R. S. Vasan // *Circulation.* — 2011. — Vol. 124, № 20. — P. 516–519.
48. Cohen-Solal A. Diastolic heart failure / A. Cohen-Solal // *Rev. Prat.* — 2010. — Vol. 60, № 7. — P. 933–934.
49. Coll B. Cardiovascular risk factor sunderest imate atherosclerotic burden in chronic kidney disease / B. Coll, A. Betriu, M. Martinez-Alonso et al. // *Nephrol Dial Transplant.* — 2010. — Vol. 20. — P. 3017–3025.
50. Collier P.
Can emerging biomarkers of myocardial remodeling identify asymptomatic hypertensive patients at risk for diastolic dysfunction and diastolic heart failure? / P. Collier [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* — 2011. — Vol. 13, № 10. — P. 1087–1095.
51. Computer models for designing hypertension experiments and studying concepts / A.C.Guyton, J.P.Montani, J.E.Hall, R.D.Manning Jr // *Am. J. Med. Sci.* — 1988. — Vol.295. — P. 320–326.
52. Deardorff R. Cytokines and matrix metalloprotease in asesas potential biomarkers in chronic heart failure / R. Deardorff, F. G. Spinale // *Biomark Med.* — 2009. — Vol. 3, № 5. — P. 513–523.
53. Dimopoulos K. Prevalence, Predictors, and Prognostic Value of Renal Dysfunction in Adults With Congenital Heart Disease / K. Dimopoulos, G. P. Diller, E. Koltsida [et al.] // *Circulation.* — 2008. — Vol. 117. — P. 2320–2328.
54. Edelmann F. Impaired physical quality of life in patients with diastolic dysfunction associates more strongly with neurohumoral activation than

- with echocardiographic parameters: quality of life in diastolic dysfunction / F. Edelmann [et al.] // *Am. Heart J.* – 2011. – Vol. 161, № 4. – P. 797–804
55. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients / The HOPE Study Investigators // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 145–153.
56. Elsayed E. F. Cardiovascular disease and subsequent kidney disease / E. F. Elsayed, H. Tighiouart, J. Griffinth [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 167. – P. 1130–1136.
57. European Society of Hypertension – Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. // *J. Hypertens.* - 2003. - Vol. 21. - P. 1011-1053.
58. Feld Y. Energy transfer from systole to diastole: A novel device-based approach for the treatment of diastolic heart failure / Y. Feld [et al.] // *Acute Card. Care.* – 2011. – Vol. 13, № 4. – P. 232–242.
59. Five-year finding soft he hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension / Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group // *JAMA.* – 1979. – Vol. 242, N23. – P.2562-71.
60. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease / Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. // *Am J Kidney Dis.*- 1998.- Vol. 32.- P. S112–9.
61. Forearm reactive hyperemia and mortality in end-stage renal disease / G.M.London, B.Pannier, M.Agharazii [et al.] // *Kidney Int.* – 2004. – Vol. 65(2). - P.700 –704.
62. Fried L. Are we ready to screen the general population for microalbuminuria? / L.Fried // *J. Amer. Soc. Nephrol.* – 2009. – Vol.20. – P.2918-2929.

63. Gansevoort R.T. The case for using albumin in patients with chronic kidney disease / R.T.Gansevoort, P.E.deJong // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol.20. – P. 465-468.
64. Gary R. Diastolic heart failure / R. Gary, L. Davis // Heart Lung. – 2008. – Vol. 37, № 6. – P. 405–416.
65. Giles P.D. New results from the Modification of Diet in Renal Disease study: the importance of clinical outcome strategies for early chronic kidney disease / P.D.Giles, P.B.Rylance, D.C.Crothers // Q.J.M.: An International Journal of Medicine. – 2008. – Vol. 101, N 2. - P. 155 -158.
66. González A. New targets to treat the structural remodeling of the myocardium / A. González [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58, № 18. – P. 1833–1843.
67. González A. New targets to treat the structural remodeling of the myocardium / A. González [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58, № 18. – P. 1833–1843.
68. Gotto A. M. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT): A Return to a Land mark Trial / A.M. Gotto // JAMA – 1997. – Vol. 277. – P. 595–597.
69. Herzog CA. Dismal long-term survival of dialysis patients after acute myocardial infarction: can we alter the outcome? / Herzog CA. // Nephrol Dial Transplant.- 2002.- Vol. 17.--P. 7-10.
70. Hillege H. Renal function as a predictor of prognosis in chronic heart failure / H. Hillege, W. Van Gilst, D. de Zeeuw[et al.] // Heart Fail. Monit. – 2002. – Vol. 2. – P. 78–84.
71. House A. A. Definition and classification of cardio-renal syndromes : workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference / A. A. House, I. A. Anand, R. Billomo [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25. – P. 1416–1420.
72. House A. A. Definition and classification of cardio-renal syndromes : workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference / A. A. House,

- I. A. Anand, R. Billomo [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2010. – Vol. 25. – P. 1416–1420.
73. House A. A. Therapeutic strategies for heart failure in cardiorenal syndromes / A. A. House, M. Haapio, J. Lassus [et al.] // *Am. J. Kidney. Dis.* – 2010. – Vol. 56. – P. 759–773.
74. Improved health-related quality of life and left ventricular hypertrophy among dialysis patients treated with parathyroidectomy / K.M.Chow, C.C.Szeto, L.C.Kum [et al.] // *J. Nephrol.* – 2003. – Vol.16. – P.878–885.
75. Kimura G. Hypertension and chronic kidney disease / G.Kimura // *J.Japan.Soc.Intern.Med.* – 2011. – Vol. 100. – P. 784-788.
76. Levin A. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention / A. Levin, J. Singer, C. R. Thompson et al. // *Am. J. Kidney Ms.* – 1996. – Vol. 27. – P. 347–354.
77. Liang K. V. Acute decompensated heart failure and the cardiorenal syndrome / K. V. Liang, A. W. Williams, E. L. Greene / *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36. – P. S75–S88.
78. Logar CM, Herzog CA, Beddhu S. Diagnosis and therapy of coronary artery disease in renal failure, end-stage renal disease, and renal transplant populations / Logar CM, Herzog CA. Beddhu S. // *Am J Med Sci.*- 2003.- Vol. 325.- P. 214 -27.
79. MacIver D. H. Is remodeling the dominant compensatory mechanism in both chronic heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction? / D. H. MacIver // *Basic Res. Cardiol.* – 2010. – Vol. 105, № 2. – P. 227–234.
80. Messerli F. Essential hypertension / F.Messerli, B.Williams, E.Ritz [et al.] // *Lancet.* – 2007. – Vol.370. – P. 591-603.
81. Messerli F. Essential hypertension / F.Messerli, B.Williams, E.Ritz [et al.] // *Lancet.* – 2007. – Vol.370. – P. 591-603.

82. Nickolas T. L. Biomarkers in acute and chronic kidney disease / T. L. Nickolas, J. Barasch, P. Devarajan // *Curr. Opin.Nephrol.Hypertens.* – 2008. – Vol. 17. – P. 127–132.
83. Ritz E. World Kidney Day Organising Committee. World Kidney Day: hypertension and chronic kidney disease / E.Ritz, G.Bakris // *Lancet.* – 2009. – Vol.373. – P. 1157-1158.
84. Ronco Cetal. Cardiorenal Syndrome / Ronco Cetal. // *Jam Coll Cardiol.*- 2008.- Vol. 52.- P. 1527-39.
85. Ronco C. Biomarkers in cardio-renal syndromes (Rassegna) / C. Ronco, D. N. Cruz // *Altri Contributi Ligand Assay.* – 2009. – Vol. 14, № 4. – P. 340–349.
86. Ruelland V. Diastolic dysfunction in the elderly / V. Ruelland // *Soins.* – 2011. – Vol. 756, Suppl. *Cardiologie.* – P. S11–S12.
87. Serumal bumin, C-reactiveprotein, interleukin 6, and TNF-alphaaspredictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality inpatients with ESRD / H.Honda, A.R.Qureshi, O.Heimbürger [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2006. – Vol.47. – P. 139 –148.
88. Shammas R. L. Diastolic heart failure and left ventricular diastolic dysfunction: what we know, and what we don't know! / R. L. Shammas, N. U. Khan, R. Nekkanti, A. Movahed // *Int. J. Cardiol.* – 2007. – № 115 (3). – P. 284–292.
89. Shrestha K. Prognostic value of plasma levels of high-sensitivity C-reactive protein in chronic systolic heart failure: importance of diastolic function / K. Shrestha, W. H. Tang, W. Tong [et al.] // *J. Card. Fail.* – 2007. – № 13(6, Suppl. 2). – P. 104.
90. Tonelli M. Chronic kidney disease and mortality risk: a systemic review / M. Tonelli, N. Wiebe Culleton, A. House [et al.] // *J. Am. Sac. Nephrol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 2034–2047.
91. United States Renal Data System // *Am. J. Kidney Dis.* -2003. – Vol. 42, N 6 (Suppl. 5). – P.1-230.

92. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes / K. Klausen, K. Borch-Johnsen, B. Feldt-Rasmussen [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P.32-35.
93. Wagner C. Renal Function and Cardiovascular Risk / C. Wagner, C. Cystain // *Eur. Nephrology*. – 2010. – Vol. 4. – P. 49–54.
94. Which parameter is more influential on the development of arteriosclerosis in hemodialysis patients? / N. Seyrek, M. Balal, I. Karayaylali [et al.] // *Ren. Fail.* – 2003. – Vol.25. – P.1011 –1018.
95. Williams B. The year in hypertension / B. Williams // *J. Am. Col. Card.* – 2010. – Vol.55. – P. 65-73.