

Функція нирок у хворих з артеріальною гіпертензією: методи дослідження та стратегічні підходи до лікування. Частина I

Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко, В.М. Граніч

Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України, м. Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, функція нирок, методи дослідження, стратегічні підходи до лікування

Актуальність визначення стану нирок для кардіологів та терапевтів

Останні десятиліття позначилися значними позитивними досягненнями у лікуванні хворих з артеріальною гіпертензією (АГ), серед них – зменшення частоти виникнення гострих ускладнень та збільшення тривалості життя. Це пов'язано як з винаходами та впровадженнями у практику нових лікарських засобів, так і зі змінами уявлень щодо механізмів формування АГ та стратегії ведення хворих. Проте, з іншого боку, у світі спостерігається значне збільшення кількості хворих з так званими хронічними ускладненнями – серцевою недостатністю, енцефалопатією, кінцевою стадією ниркових захворювань, які через несприятливий прогноз та високу вартість лікування є значною проблемою для системи охорони здоров'я [1, 4, 20, 21, 43, 45, 62, 68].

Традиційно в нашій країні кардіологи та терапевти більшу увагу приділяють лікуванню хворих із серцевою недостатністю і вважають компетенцією нефрологів ведення пацієнтів із захворюваннями нирок. Але найбільш частими причинами виникнення ураження нирок у сучасному світі є АГ та цукровий діабет [30, 32, 44, 45, 63]. З одного боку, підвищений артеріальний тиск (АТ) є причиною хронічних захворювань нирок (ХЗН), з другого – ренопаренхіматозна АГ посідає другу позицію після есенціальної серед причин хронічного підвищення АТ.

За останні 10 років кількість таких хворих з ХЗН у США та Західній Європі подвоїлася. У США в 1998 р. зареєстровано 326 000 таких хворих, у 2000 – уже 372 000, а в 2010 – очікується 650 000 [45]. Поширеність АГ серед хворих з ХЗН становить близько 60 %, а приблизно 20–25 % хворих з нирковою недостатністю – пацієнти з так званим гіпертензивним нефросклерозом (у нашій країні більш поширений термін «первинно зморщена нирка»),

який є прямим наслідком прогресування ураження нирок при АГ [3, 45, 51, 69, 71]. Поява АГ у хворих на ранніх стадіях ХЗН асоціюється з швидким подальшим прогресуванням ураження нирок та розвитком хронічної ниркової недостатності (ХНН). Більше того, серцево-судинні ускладнення та смерть унаслідок їх у хворих з ХЗН спостерігають частіше, ніж розвиток ниркової недостатності [50, 53, 59, 70]. Таким чином, експерти Американської національної ниркової фундації (АННФ) рекомендують розглядати ХЗН як незалежний фактор виникнення серцево-судинних ускладнень та серцевої смерті [19, 28, 31, 39, 41, 61].

У 2003 р. були опубліковані рекомендації Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів, у яких значна увага приділялася стратифікації ризику виникнення серцево-судинних ускладнень залежно від рівня АТ, наявності загальних факторів ризику, ураження органів-мішеней та клінічних станів, пов'язаних з АГ, що визначає терапевтичну тактику ведення хворих [20]. Згідно з рекомендаціями наявність незначного порушення функції нирок при рівні АТ понад 130–139/85–89 мм рт. ст. асоціюється з високим (20–30 %) або дуже високим (більше 30 %) ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень протягом наступних 10 років та потребує активного терапевтичного втручання. Порушення функції нирок визначають за збільшенням рівня креатиніну сироватки крові (більше 107 мкмоль/л у жінок та більше 115 мкмоль/л у чоловіків), зменшенням величини клубочкової фільтрації (КФ) (менше 60–70 мл/хв) та наявністю мікропротеїнурії (30–300 мг/доб) або макропротеїнурії (більше 300 мг/доб). При цьому, абсолютний ефект (кількість випадків на 1000 пацієнтів за рік) у запобіганні серцево-судинним ускладненням при зниженні АТ на 10/5 мм рт. ст. становить більше 7–10 випадків, на 20/10 мм рт. ст. –

більше 11–17 випадків. Таким чином, рання діагностика та відповідно раннє лікування може запобігти несприятливому перебігу захворювання або сповільнити його прогресування (як АГ, так і ХЗН). Більшість пацієнтів з АГ лікується у терапевтів та кардіологів, а тому проблема ураження нирок, на нашу думку, актуальна саме для кардіологів та терапевтів.

На жаль, у нашій країні лікарі частіше звертають увагу лише на значне підвищення креатиніну сироватки та зовсім не діагностують погіршення швидкості КФ (ШКФ) або мікроальбумінурію, що пов'язане з їх недостатньою обізнаністю із доступними методами оцінки.

Метою статті є ознайомлення широкого кола терапевтів та кардіологів з основними, відносно доступними методами виявлення дисфункції нирок та деякими стратегічними аспектами її корекції. Ми не хотіли, щоб наша стаття замінила керівництво або спеціальну літературу з нефрології та урології. При підготовці статті ми використовували результати досліджень, які були проведені у відділенні симптоматичних артеріальних гіпертензій Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України.

Визначення величини клубочкової фільтрації

Основою для оцінки функції нирок є визначення ШКФ, під якою розуміють об'єм плазми, що ультрафільтрується через капіляри клубочків за 1 хв. У клініці для її визначення використовують низку методів, які дозволяють лікарю в реальних умовах оцінювати ступінь ураження нирок.

Лабораторні методи дослідження

Найбільш точним методом є визначення ШКФ за принципом кліренсу – «очищення», який уперше запропонував Van Slyke у 1929 р. [1]. Кліренс – це умовне поняття, яке характеризує об'єм плазми, що повністю очищується нирками від тої чи іншої речовини за 1 хв. Кліренс (C_x) обчислюється за формулою

$$C_x = \frac{U_x \cdot V}{P_x},$$

де U_x, P_x – концентрація тест-речовини (речовини X) відповідно в сечі та плазмі; V – величина хвилинного діурезу. Залежність між величинами U , V та P може мати різний характер. Так, якщо речовина X вільно фільтрується через стінку клубочкових капілярів, біологічно інертна, не секретується та не реабсорбується в канальцях, то величина її екскреції ($U_x \cdot V$) буде дорівнювати кількості речовини, що профільтрувалася ($P_x \cdot \text{ШКФ}$). Іншими словами,

справедливе рівняння $U_x \cdot V = P_x \cdot \text{ШКФ}$. Ідеальною речовиною такого роду є інулін.

У клініці для характеристики величини ШКФ методом прямого вимірювання кліренсу найбільше застосовують такі речовини, як інулін, ендogenous креатинін, сечовина, ^{51}Cr -ЕДТА, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА, ^{125}I , ^{131}I , іоталамат Na та, згідно з останніми дослідженнями, цистатин-С [6, 13, 22, 33–35, 37, 48, 57, 58, 60, 64, 66, 67, 71, 72].

Кліренс інуліну. Кліренс інуліну є ідеальним маркером для визначення ШКФ (W. Smith, 1951). Проте методика надзвичайно трудомістка, незручна для хворого, потребує підтримання постійної концентрації інуліну у крові та багатократного взяття проб крові, катетеризації сечового міхура (N. Levinsky, M. Levy, 1973). Тому в клінічній практиці цю методику застосовують тільки як стандарт, за яким оцінюється кліренс інших речовин.

Кліренс ендogenous креатиніну ($C_{\text{ск}}$). Ця методика розповсюджена у спеціалізованих нефрологічних відділеннях країн Західної Європи та США, застосовується ще з 30-х років ХХ ст. Визначають вміст креатиніну сироватки крові та сечі. Є три варіанти цієї методики: перший і основний – збирається добова сеча; другий – сеча збирається за кілька відповідних періодів протягом доби; третій – сеча збирається за короткий проміжок часу (10–20 хв).

Недоліками такого методу є те, що він: 1) потребує наявності спеціальної лабораторії; 2) вимагає від хворого ретельно збирати сечу згідно з правилами; 3) не достатньо точний – за даними A. Levey у хворих з ХЗН переоцінка величини становить 19 %, що частково пояснюється збільшенням канальцевої секреції креатиніну (більше креатиніну потрапляє у сечу) при нирковій недостатності [34, 35].

Кліренс сечовини (C_u). Цей метод застосовується недостатньо широко, оскільки сечовина – кінцевий продукт метаболізму білка, вільно фільтрується в клубочках та у подальшому резорбується в канальцях. Резорбція в канальцях залежить від величини діурезу. Крім того, для точності методики дуже важливо, щоб хворий помірно споживав білок.

Останнім часом для збільшення точності використовують комбіноване визначення кліренсу креатиніну та сечовини, а величина ШКФ вираховується як середнє значення [60]:

$$\text{ШКФ} = (C_{\text{ск}} + C_u)/2.$$

Кліренс цистатину-С. Цей метод з'явився недавно, і його ще широко не застосовують. Кліренс цистатину-С, інгібітора цистеїнпротеази, який утворюється в ядрах усіх клітин організму, визначають у сироватці крові та сечі імунофлюоресцентним методом. Отримані дані, що у людей похилого віку

цей метод визначення величини ШКФ має переваги над іншими лабораторними методами [6, 66].

Радіоізотопні методи дослідження

Широке впровадження радіоізотопів у медичну практику зробило більш доступним визначення величини ШКФ сполук, що очищуються нирками тим само шляхом, що й інулін. До таких сполук належать ^{51}Cr -ЕДТА, іоталамат натрію, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАГ, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА.

Вимірювання проводиться за стандартною методикою кліренсу, коли речовина, мічена ізотопом, вводиться внутрішньовенно, після чого через певні проміжки часу беруть одну або частіше дві проби крові та збирається сеча. За різницею ізотопу в сечі та крові, що відповідає концентрації сполуки, визначають величину кліренсу. Цей метод є «золотим стандартом» (кореляція з кліренсом інуліну 0,97) для визначення величини ШКФ.

Окрім визначення активності радіоізотопу у крові та сечі, застосовують методу, що ґрунтується на математичній обробці кривої кліренсу крові, яку отримують при застосуванні γ -камери, з'єднаної з ЕОМ [2]. В основі лежить положення про те, що зниження радіоактивності внутрішньовенно введеної речовини описується експонентою. Звідси випливає формула для розрахунку кліренсу:

$$C = V \cdot K,$$

де C – загальний кліренс (мл/хв), V – об'єм розподілу радіофармпрепарату (мл), K – константа швидкості елімінації (хв $^{-1}$) – відношення натурального логарифму з 2, що становить 0,693, до часу напівочищення крові ($T_{1/2}$) на повільній експоненті (через 9 хв). Для ДТПА стандартизований об'єм розподілу приймається за 7,5 %. Остаточна формула розрахунку сумарних величин ШКФ має такий вигляд:

$$\text{ШКФ} = \frac{M \cdot 7,5 \cdot 0,693}{100 \cdot T_{1/2} \cdot S},$$

де M – маса тіла пацієнта (г), $T_{1/2}$ – період напіввиведення радіофармпрепарату з крові за повільною експонентою (хв); S – площа поверхні тіла (м 2).

ШКФ можна вираховувати окремо для кожної нирки за співвідношенням лічби радіоактивності між нирками на третю хвилину для ДТПА на динамічній сцинтиграмі з відніманням фону тіла. Особливу увагу слід приділяти тому, що перед проведенням дослідження хворий вів звичний спосіб життя та не мав значних обмежень щодо вживання рідини.

Перевагами цього методу дослідження є точність визначення ШКФ та відносна простота ви-

конання. До недоліків належать: 1) необхідність мати спеціалізовану лабораторію з підготовленим персоналом та дорогою технікою; 2) відносно висока вартість дослідження, що не дозволяє проводити дослідження всім хворим з АГ; 3) неможливість, особливо для реносцинтиграфії, частого проведення і відповідно застосування для контролю терапевтичного втручання.

Розрахунковий метод визначення ШКФ

З огляду на актуальність визначення стану нирок у широкого кола пацієнтів (з АГ, з ХЗН) та технічні труднощі визначення кліренсів речовин, були запропоновані розрахункові методи оцінки фільтраційної функції нирок тільки за концентрацією креатиніну сироватки крові з урахуванням статі, віку, маси тіла та раси пацієнта.

Найбільш широко застосовують формулу D. Cockcroft та M. Gault (1976):

$$KK = \frac{(140 - \text{Вік}) \cdot (\text{Маса тіла})}{72 \cdot (\text{Креатинін сироватки})},$$

де KK – кліренс креатиніну (мл/хв), маса тіла – в кг, вік – у роках, креатинін сироватки – у мг/дл (при необхідності для перерахунку в мкмол/л ділять на коефіцієнт 88). Величина KK дорівнює ШКФ. Її для зручності приводять до стандартної площі поверхні тіла людини – 1,73 м 2 . Велике значення для точності формули має правильне проведення лабораторного дослідження вмісту креатиніну сироватки крові (апаратура має бути суворо калібрована).

Цю формулу використовують для визначення наявності та ступеня ниркової недостатності, при підборі дози препаратів, що екскретуються нирками, при оцінці ефективності терапії у запобіганні ХЗН або сповільненні його прогресування.

Проте за останні роки з'явилося багато публікацій щодо неточності цієї формули та були запропоновані інші. Так, A. Saracino та співавтори для визначення KK у хворих з ожирінням (індекс маси тіла (ІМТ) – маса тіла/зріст 2 – більше 25) модифікували формулу таким чином: $KK = KK_0 \cdot (1,25 - 0,012 \cdot \text{ІМТ})$, де KK_0 – KK за формулою Cockcroft–Gault. Вони показали, що модифікований KK більшою мірою корелює з ШКФ, визначеною методом вимірювання кліренсу ^{51}Cr -ЕДТА [58].

Крім того, з огляду на більшу точність, останнім часом широке розповсюдження отримала скорочена формула дослідження MDRD, в якій враховується вік, стать, раса та рівень креатиніну сироватки крові: $\text{ШКФ} = 186 \cdot (\text{Креатинін сироватки})^{-1,154} \cdot (\text{Вік})^{-0,208} \cdot (0,742 \text{ для жінок}) \cdot (1,210 \text{ для афроамериканців}),$

де ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації ($\text{мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^2$), вік – у роках, креатинін сироватки – у мг/дл.

Проте у роботі L. Zuo та співавторів показано невисоку точність формули MDRD для осіб китайського походження, що має майже таку саму точність як формула Cockcroft–Gault при порівнянні із прямим методом визначення КК [72].

У багатоцентричних дослідженнях, у тому числі MDRD, було доведено достатню точність розрахункових методів визначення ШКФ для використання на популяційному рівні, а також економічну недоцільність використання прямих методів оцінки ШКФ для широкої популяції хворих [13, 35, 36]. На поточний момент визначення ШКФ за формулою Cockcroft–Gault у дорослих як стандарт рекомендовано АННФ і визнається в усьому світі. Ця формула більш проста для розрахунку (не треба визначати складний корінь) та, на думку провідних експертів України, є достатньо точною для нашої популяції [3]. Проте треба мати на увазі, що коли потрібно дуже точно розрахувати ШКФ (при вирішенні питання трансплантації нирок як для донора, так і для реципієнта), ці формули недооцінюють істинну величину ШКФ на 25–30 % у здорових пацієнтів та переоцінюють на 16–19 % у пацієнтів із значною нирковою недостатністю (ШКФ менше 30 мл/хв) [37, 57, 72].

Порівняння методів визначення величини ШКФ у власному дослідженні

У відділенні симптоматичних артеріальних гіпертензій Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України нами було проведено проспективне дослідження щодо визначення динаміки стану нирок у хворих з ренопаренхіматозною АГ на фоні лікування.

У дослідження було включено 51 пацієнта з різним ступенем ренопаренхіматозної АГ віком у середньому ($56,5 \pm 1,2$) року. Жінок було 37,3 %, чоловіків – 62,7 %.

Не включали хворих із декомпенсованими захворюваннями та станами, які могли б зашкодити оцінці результатів лікування: ішемічною хворобою серця, серцевою недостатністю III–IV функціонального класу за класифікацією NYHA, вадами серця, некомпенсованим цукровим діабетом, хронічними неспецифічними захворюваннями легенів, дихальною недостатністю, набряком мозку та високим внутрішньочерепним тиском, гострим порушенням мозкового кровообігу, вагітністю, лактацією, анеміями, хронічними захворюваннями печінки, з інфекційними та онкологічними захворюваннями.

Усім хворим на початку та наприкінці дослідження проводили: офісне вимірювання систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ з визначенням частоти скорочень серця (ЧСС); добове моніторування АТ (ДМАТ); біохімічне дослідження крові; радіоізотопну динамічну реносцинтиграфію.

Тривалість спостереження становила в середньому ($29,4 \pm 1,1$) міс.

Статистичну обробку результатів проводили після створення баз даних у системах Microsoft Excel та Access. Достовірність різниці середніх між групами вираховували методом двовідбіркового t-тесту для середніх з різними дисперсіями. Регресійний аналіз проводили за допомогою пакету програм у системі Microsoft Excel.

У ході дослідження показано практичну ідентичність між величиною ШКФ, визначеною за допомогою формули Cockcroft–Gault, MDRD і радіоізотопної реносцинтиграфії, а також існування достовірного кореляційного зв'язку між цими показниками – відповідно ($112,2 \pm 7,8$), ($108,3 \pm 6,8$) і ($106,1 \pm 1,9$) мл/хв ($r=0,65$, $P=0,02$, та $r=0,76$, $P<0,001$) на початку дослідження (рис. 1). Отже, в нашому невеликому дослідженні були підтверджені результати дослідження MDRD – немає необхідності проводити дороге дослідження функції нирок (реносцинтиграфію) всім хворим з АГ, адже застосування розрахункового методу визначення величини ШКФ дозволяє швидко та з достатньою точністю виявити та оцінити ступінь ураження нирок. Крім того, за допомогою розрахункового методу можна проводити моніторинг стану нирок з такою частотою, з якою лікар буде вважати за потрібне (ізотопну реносцинтиграфію не рекомендовано застосовувати частіше, ніж один раз на рік).

Визначення мікро- та макропротеїнурії

Особливу увагу в клінічній практиці надають визначенню протеїнурії. В нормі з сечею екскретується незначна кількість білка. Постійне підвищення вмісту білка у сечі є важливим симптомом ураження нирок. Специфічність екскреції білків – альбуміну або низькомолекулярних глобулінів – залежить від типу захворювання нирок. Так, наприклад, екскреція альбуміну є важливим маркером хронічного ураження нирок унаслідок АГ, цукрового діабету або патології клубочків [5, 7–12, 14–18, 23, 25, 27, 28, 38, 40, 47, 49, 50, 52–54, 64]. Збільшення екскреції низькомолекулярних глобулінів є маркером тубуло-інтерстиціального ураження. У практичній діяльності виділяють протеїнурію при збільшенні екскреції альбуміну та інших білків, альбумінурію – при збільшенні екскреції саме

Таблиця 1
Визначення протеїнуриї та альбумінуриї

Білок	Метод аналізу сечі	Рівень білків		
		нормальний	мікроальбумінурія	альбумінурія або клінічно виражена протеїнурія
Загальний білок	24-годинна екскреція	< 300 мг/доб	Не визначається	> 300 мг/доб
	Смужковий тест на протеїнурію	< 30 мг/дл	Не визначається	> 30 мг/доб
	Протеїн сечі/креатинін	< 200 мг/г	Не визначається	> 200 мг/г
Альбумін	24-годинна екскреція	< 30 мг/доб	30–300 мг/доб	>300 мг/доб
	Смужковий тест на альбумінурію	< 3 мг/дл	> 3 мг/дл	Не визначається
	Альбумін сечі/креатинін	< 17 мг/г (для чоловіків) < 25 мг/г (для жінок)	17–250 мг/г (для чоловіків) 25–355 мг/г (для жінок)	> 250 мг/г (для чоловіків) > 355 мг/г (для жінок)

альбуміну, а також мікроальбумінурію. Крім того, у розвинених країнах визначають співвідношення протеїн(альбумін)/креатинін. Визначення рівня зазначених показників представлено у табл. 1.

Для визначення альбумінуриї та мікроальбумінуриї необхідно використовувати спеціальні лабораторні набори. У більшості випадків застосовують смужкові експрес-тести, що дозволяють швидко і без спеціальної підготовки визначати наявність та рівень протеїнуриї у будь-якому медичному закладі.

Згідно з деякими рекомендаціями мікроальбумінурію визначають як маркер ураження ендотелію. Наявність мікроальбумінуриї у хворих з АГ є незалежним фактором ризику ураження нирок, а також розвитку серцево-судинних ускладнень – наявність мікроальбумінуриї збільшує ризик більш як удвічі.

Ризик розвитку серцево-судинних ускладнень та прогресування ураження нирок пропорційно зростає зі збільшенням рівня екскреції білка. Величина добової протеїнуриї більше 1 г є критичною, і такі хворі потребують додаткових терапевтичних заходів, у тому числі більш жорсткого контролю АТ. Оцінка добової екскреції білка із сечею може як бути кількісною ознакою ураження нирок, так і використовуватися в динаміці для оцінки ефективності терапевтичних заходів.

Взаємозв'язок між рівнем мікроальбумінуриї та рівнем АТ у хворих з есенціальною та ренопаренхіматозною АГ

У дослідження було включено 70 пацієнтів з різним ступенем (м'якою, помірною, тяжкою) АГ за класифікацією ВООЗ [29]: 44 % жінок та 56 % чоловіків. Не включали хворих із супутніми декомпенсованими захворюваннями та станами, які могли б зашкодити оцінці результатів лікування: ішемічною хворобою серця, резистентною АГ, серцевою недостатністю, вадами серця, цукровим діабетом, хронічними неспецифічними захворюваннями легенів, дихальною недостатністю, значною хронічною нирковою недостатністю, вагітністю, лактацією, анеміями, хронічними захворюваннями печінки, інфекційними та онкологічними захворюваннями. Вік хворих становив у середньому (53,3±1,3) року.

Усі пацієнти були розподілені на дві групи. У 1-шу групу увійшло 50 пацієнтів з есенціальною АГ, у 2-гу – 20 хворих з хронічним піелонефритом у стадії ремісії із вторинною АГ. Діагноз хронічного піелонефриту, АГ встановлювали на основі загального, клінічного, інструментального та біохімічного обстеження.

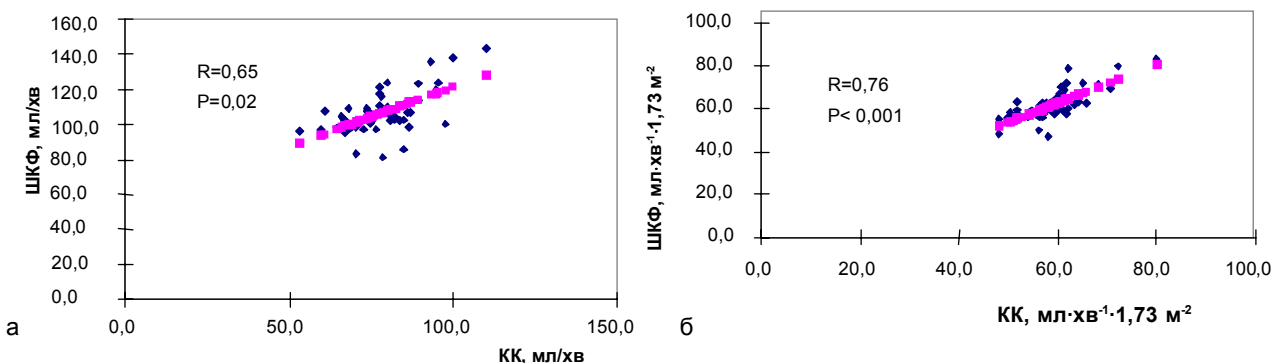


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між величиною ШКФ, визначеною при реносцинтиграфії, та КК, розрахованою за формулою: а) *Cocraft–Gault*; б) *MDRD*.

Усім пацієнтам вимірювали офісний САТ та ДАТ, проводили ДМАТ, загальноклінічне та біохімічне дослідження крові, сечі.

Рівень мікроальбумінурії визначали пацієнтам обох груп за допомогою смужкових експрес-тестів. У 1-й групі рівень мікроальбумінурії становив $(19,6 \pm 2,0)$ мг/доб, що було достовірно менше, ніж у 2-й групі – $(44,1 \pm 11,2)$ мг/доб ($P < 0,05$). При цьому, у пацієнтів 2-ї групи значно частіше (55 %) спостерігали величину мікроальбумінурії більше 50 мг/доб, ніж у хворих з есенціальною АГ (12 %) ($P < 0,05$).

У літературі наявність мікроальбумінурії розглядають як маркер ураження нирок, але, крім того, як незалежний фактор ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. При збільшенні рівня мікроальбумінурії вище 50 мг/доб значно зростає ризик виникнення серцево-судинних ускладнень [50, 52]. Таким чином, пацієнти із хронічним неспецифічним захворюванням нирок, як і слід було очікувати, мали значно вищий ступінь ураження нирок, ніж хворі з есенціальною АГ, а можливо, і більший ризик розвитку серцево-судинних ускладнень [5, 31, 42, 46].

Наступним етапом нашого дослідження було виявлення зв'язку між ступенем мікроальбумінурії та показниками офісного вимірювання АТ та ДМАТ. У 1-й групі існував достовірний кореляційний зв'язок між рівнем мікроальбумінурії та офісним САТ ($r = 0,44$, $P = 0,046$), а також середньодобовим пульсовим АТ ($r = 0,44$, $P = 0,016$). Ці дані представлено на рис. 2.

У 2-й групі існував більш тісний кореляційний зв'язок між ступенем мікроальбумінурії та рівнем офісного САТ ($r = 0,79$, $P = 0,01$), ДАТ ($r = 0,81$, $P = 0,008$), середньодобовим САТ ($r = 0,54$, $P = 0,05$) та середньодобовим пульсовим АТ ($r = 0,41$, $P = 0,05$). При цьому, чим меншою була ШКФ, яку вираховували за формулою Cockcroft–Gault, тим достовірно

більшою була мікроальбумінурія ($r = 0,78$, $P = 0,011$). В обох групах рівень альбумінурії не корелював із віком хворих або тривалістю АГ.

Таким чином, ступінь ураження нирок, особливо у групі хворих з ренопаренхіматозною АГ, тісно корелював з рівнем АТ, вимірюного як за Коротковим, так і при ДМАТ.

Клінічна оцінка стану нирок

Хронічне ураження нирок необхідно діагностувати в таких клінічних ситуаціях: 1) якщо протягом 3 міс і більше спостерігають структурні або функціональні порушення нирок (патологічні аномалії при візуалізуючому обстеженні, патологічні зміни у крові або сечі зі зниженням ШКФ або без нього); 2) якщо протягом 3 міс і більше ШКФ становить менше $60 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^2$ незалежно від наявності інших ознак ураження нирок [45].

У 7-й доповіді Американського національного об'єднаного комітету (2003) до переліку основних серцево-судинних факторів ризику при АГ додатково введено такі показники, як мікроальбумінурія або величина ШКФ (обчислена) менше $60 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^2$ [61]. Таким чином, відповідно до сучасних вимог, обчислення цього показника повинно стати рутинною практикою для кожного кардіолога і терапевта. В нормі величина ШКФ становить $110\text{--}120 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^2$. У різних людей при однаковому рівні креатиніну сироватки крові може спостерігатися різний рівень ШКФ та відповідно різний рівень ураження нирок, що підтверджує необхідність визначення ШКФ.

ХЗН у хворих необхідно констатувати при виявленні ураження нирок на основі їх функціонального стану (ШКФ), незалежно від основного діагнозу. Оцінка та лікування хворих з хронічним ураженням нирок потребує розуміння окремих компонентів та інтегральної концепції основного діагнозу, наявної

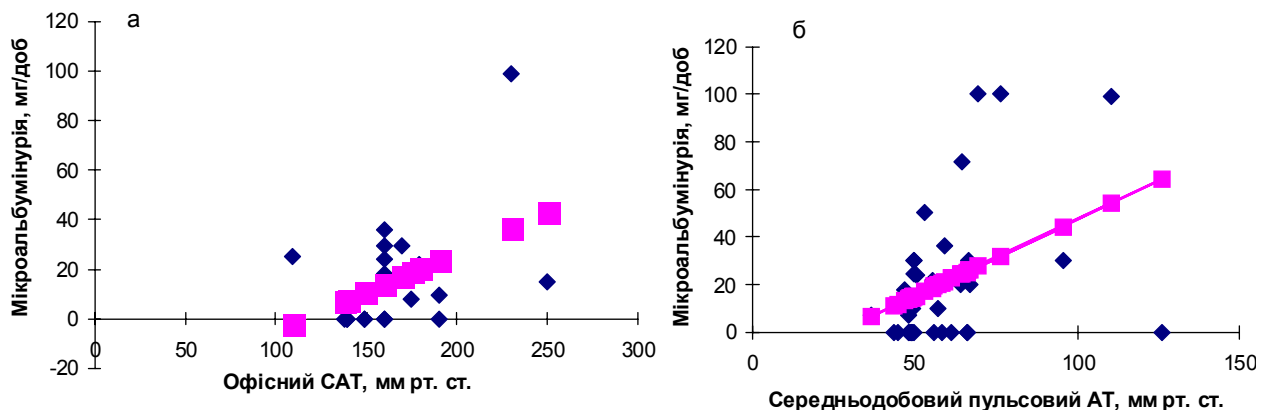


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між рівнем мікроальбумінурії та офісним САТ (а) та середньодобовим пульсовим АТ (б) у пацієнтів з есенціальною АГ.

Таблиця 2

Основні хронічні ураження нирок

Ураження нирок	Патологічні зміни
Діабетичне ураження нирок	Цукровий діабет
Недіабетичне ураження нирок	ураження клубочків (аутоімунні захворювання, системні інфекції, дія токсичних речовин та ліків, пухлини)
	ураження судин (патологія великих артерій, АГ, мікроангіопатії)
	тубуло-інтерстиціальна патологія (інфекція сечовивідних шляхів, сечокам'яна хвороба, обструкція сечовивідних шляхів, дія токсичних речовин та ліків)
	кістозне ураження (полікістоз нирок)
Ураження трансплантованої нирки	реакція відторгнення
	дія токсичних речовин та ліків (у тому числі циклоспоринолу)
	гломерулопатія трансплантату
	вторинні ураження клубочків

Таблиця 3

Стадії хронічних захворювань нирок згідно з АНФН

Стадія	Назва	ШКФ (мл·хв ⁻¹ ·1,73 м ⁻²)
1	Ураження нирок з нормальною або підвищеною ШКФ	≥ 90
2	Ураження нирок з незначно зниженою ШКФ	60–89
3	Ураження нирок з помірно зниженою ШКФ	30–59
4	Ураження нирок зі значно зниженою ШКФ	15–29
5	Ниркова недостатність	< 15 або гемодіаліз

супутньої патології, ускладнень основного захворювання, ризику прогресування ниркової дисфункції та виникнення серцево-судинної патології [56].

Таким чином, у хворих із ХЗН необхідно визначити: тип ураження (захворювання) нирок, коморбідні стани, тяжкість ураження функції нирок (кількісно), ризик прогресування ниркової дисфункції, наявність та майбутній ризик розвитку серцево-судинних та ниркових ускладнень. Захворювання нирок визначають при наявності патологічних змін або клінічних ознак їх ураження, а також значущих характерних змін у крові, сечі або показників візуалізуючих обстежень. Перелік основних ХЗН наведено у табл. 2.

Для оцінки функціонального стану нирок використовують безліч класифікацій. На нашу думку, найбільш простою та раціональною слід визнати класифікацію АНФН, яка виділяє 5 стадій ураження нирок (табл. 3). Згідно з цією класифікацією ХЗН діагностують за наявності ознак ураження (захворювання) нирок та/або зниження ШКФ менше 60 мл·хв⁻¹·м⁻² протягом не менше 3 міс. Показник

Таблиця 4

Ступені хронічної ниркової недостатності

Ступінь	ШКФ, мл/хв	Концентрація креатиніну, мкмоль/л
1	< 90 ≥ 60	> 123 ≤ 176
2	< 60 ≥ 30	> 176 ≤ 352
3	< 30 ≥ 15	> 352 ≤ 528
4	< 15	> 528

ШКФ прийнято як найбільш оптимальний індекс для оцінки загальної функції нирок як у здорових, так і у пацієнтів з патологією. У нормі показник ШКФ залежить від статі, площі (розміру) тіла та зменшується з віком (приблизно на 1 % після 40 років). Як уже зазначалося, величина ШКФ менше 60 мл·хв⁻¹·1,73 м⁻² є критерієм наявності ХЗН незалежно від наявності інших ознак ураження або захворювання нирок. При такій величині ШКФ слід констатувати втрату половини нормальної функції нирок, і це свідчить про високий ризик розвитку ниркових та серцево-судинних ускладнень.

В Україні існує класифікація ХНН, що була затверджена МОЗ України 30.09.2003 (Наказ №05/462) (табл. 4). Різниця між згаданими класифікаціями полягає у тому, що перша характеризує стадію захворювання, а друга – стадію лише ХНН. Так, на ранніх стадіях ураження при АГ спостерігається підвищення ШКФ (більше 133 мл·хв⁻¹·м⁻²) та поява мікроальбумінурії. Це ще не є ХНН, яку можна діагностувати тільки при зменшенні ШКФ, але ознаки ураження вже можна констатувати. На ранніх стадіях ХЗН (пієлонефриту, гломерулонефриту) спостерігають зміни в осаді сечі, протеїнурію, морфологічні порушення, за даними ультразвукового дослідження, проте якщо ШКФ у нормі, ХНН ще не діагностують.

У хворих з ХЗН та АГ функція нирок, як правило, знижується з прогресуванням захворювання. У хворих з ШКФ менше 60 мл·хв⁻¹·1,73 м⁻² необхідно визначити зміни цього показника за рік. Це дозволяє прогнозувати перебіг захворювання з визначенням строків розвитку ниркової недостатності, а також оцінювати ефективність лікувальних заходів, спрямованих на уповільнення прогресування захворювання. За даними дослідження MDRD, у хворих з АГ у середньому за рік спостерігається зниження ШКФ на 4 мл·хв⁻¹·м⁻².

У всіх хворих при підозрі на наявність ХЗН слід контролювати рівень АТ. Крім цього, необхідно визначити рівень креатиніну (критичною, на думку експертів, є величина 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) для чоловіків та 124 мкмоль/л (1,4 мг/дл) для жінок) у сироватці крові та обчислити ШКФ, а також провести рутинний аналіз сечі з мікроскопією осаду та

Таблиця 5
Взаємозв'язок між клінічними проявами при хронічних захворюваннях нирок

Клінічні прояви	ШКФ (мл·хв ⁻¹ ·1,73 м ²)	Протеїнурія	Зміни в осадку сечі	Зміни при візуалізуючому обстеженні	Інші стани
Зниження ШКФ	15–89	НА	НА	НА	Ускладнення, пов'язані із зниженням ШКФ
Кінцева стадія ХНН	< 15 або на діалізі	НА	НА	НА	Уремія
Нефритичний синдром («нефрит»)	НА	Як правило, > 1,5 г/доб	Еритроцити	НА	Набряки, підвищений АТ
Нефротичний синдром («нефроз»)	НА	> 3,5 г/доб	Еритроцити, циліндри	НА	Набряки, зниження альбуміну крові, підвищення рівня ліпідів
Тубулярний синдром	Як правило, в нормі	Як правило, < 1,5 г/доб	Як правило, норма	Як правило, норма	Водно-електролітні порушення, гіпоізостенурія
ХЗН з ознаками ураження сечового тракту	НА	Як правило, < 1,5 г/доб	НА	Як правило, є порушення	Наявність бактеріурії, камінців, ознак обструкції
Асимптомні зміни в аналізі сечі (протеїнурія, гематурія, піоурія)	≥ 90	< 3,5 г/л	Еритроцити, лейкоцити, циліндри	НА	Немає
Асимптомні зміни при радіологічному обстеженні	≥ 90	Як правило, норма	Як правило, норма	Гідронефрозис, розширення пельвікальної системи (при пієлографії), розширення трубочок, кісти, асиметрія розмірів або функції	Немає
АГ, пов'язана з ХЗН	НА	±	±	±	Підвищений АТ

Примітка. НА – не застосовується для характеристики; ± – можливо є, можливо немає.

визначенням протеїнурії. За наявності ознак патології обов'язково слід провести ультразвукове дослідження нирок, визначити електролітний баланс крові та провести спеціальні аналізи сечі для визначення добової протеїнурії (за необхідності – мікроальбумінурії), лейкоцитурії та концентраційної функції нирок. Клінічними передумовами для розширеного обстеження повинні бути: наявність АГ, цукрового діабету, аутоімунних захворювань, інфекції сечовивідних шляхів, сечокам'яної хвороби, обструкції нижнього відділу сечовивідних шляхів (у тому числі аденоми простати), пухлини нирок та сечовивідного тракту, сімейний анамнез захворювання нирок, перенесений епізод гострої ниркової недостатності, втрата маси нирок (операції, травми, інфаркти), низька маса тіла при народженні, застосування нефротоксичних речовин. У табл. 5 представлено взаємозв'язок між клінічними проявами при ХЗН. У табл. 6 представлено взаємозв'язок між типом ураження нирок та клінічними проявами.

Кому та як часто слід визначати рівень ШКФ. Усім пацієнтам з ХЗН (у тому числі при АГ) слід визначати рівень креатиніну сироватки крові та величину ШКФ не менше, ніж один раз на рік. Більш часто це необхідно робити при:

- наявності величини ШКФ менше 60–70 мл·хв⁻¹·1,73 м²;
- швидкому прогресуванню погіршення стану нирок (зменшенні ШКФ більше 4 мл·хв⁻¹·1,73 м² за рік);
- при наявності факторів ризику більш швидкого прогресування дисфункції нирок (анемії, високого АТ, цукрового діабету, запалення тощо);
- призначенні терапії, спрямованої на сповільнення прогресування ураження нирок (призначенні інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту або антагоністів рецепторів ангіотензину II).

Безумовно, при підготовці цієї статті ми усвідомлювали, що коли дільничному лікарю виділяється 10 хв на обстеження пацієнта, він не в змозі займатися математичними підрахунками. Проте, ми хотіли довести, що це необхідно робити. І, можливо, за прикладом розвинених країн Європи та Америки, у найближчому майбутньому в Україні з'являться спеціальні розрахункові лінійки або комп'ютерні програми, що дозволять швидко протягом 1–3 хв визначити ШКФ.

Питання лікування пацієнтів з метою запобігання прогресуванню ураження нирок або його сповільнення буде розглянуто у наступній частині цієї статті.

Таблиця 6

Взаємозв'язок між типом ураження нирок та клінічними проявами захворювання нирок

Захворювання нирок	Клінічні прояви
Діабетичне ураження нирок (тип I та II)	Асимптомні зміни в сечі (протеїнурія), нефротичний синдром
Гломерулярне ураження: проліферативний гломерулонефрит незапальні захворювання	Нефритичний синдром, асимптомні зміни у сечі (гематурія та протеїнурія) Нефротичний синдром, асимптомні зміни у сечі (протеїнурія)
Ураження судин нирок: великих середнього калібру малого калібру	Підвищений АТ, асимптомні аномалії при візуалізуючому обстеженні, у подальшому зниження функції та розміру нирки на боці ураження Підвищений АТ, асимптомні зміни у сечі (протеїнурія) Підвищений АТ, асимптомні зміни у сечі (гематурія)
Тубуло-інтерстиціальні захворювання: тубуло-інтерстиціальний нефрит	Симптоми ураження сечового тракту, тубулярний синдром, асимптомні зміни у сечі (піурія, циліндрурія), асимптомні зміни при візуалізуючих дослідженнях, порушення концентраційної функції нирок Тубулярний синдром, асимптомні зміни у сечі (протеїнурія, піурія, циліндрурія), асимптомні зміни при візуалізуючому дослідженні
Незапальні захворювання	Симптоми ураження сечового тракту, асимптомні зміни у сечі, асимптомні зміни при візуалізуючому дослідженні
Кистозні захворювання	Симптоми ураження сечового тракту, асимптомні зміни у сечі, асимптомні зміни при візуалізуючому дослідженні
Захворювання трансплантованих нирок	Підвищений АТ, асимптомні зміни у сечі (піурія, протеїнурія), нефротичний синдром

Література

- Клиническая нефрология / Под ред. Е.М. Тареева. – М.: Медицина, 1983. – Т. 1. – 459 с.
- Променева діагностика / Під ред. Г.Ю. Коваль. – К.: Обрис, 1998. – 498 с.
- Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – К., 2001. – 54 с.
- Сіренко Ю.М. Ангіотензинова система та нирки: погляд крізь призму артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн. – 1997. – № 2. – С. 23-27.
- Agrawal B., Berger A., Wolf K., Luft F.C. Microalbuminuria screening by reagent strips predicts cardiovascular risk in hypertension // J. Hypertension. – 1996. – Vol. 14. – P. 223-228.
- Akbas S., Yavuz A., Tuncer M. et al. Serum cystatin C as an index of renal function in kidney transplant patients // Transplant. Proc. – 2004. – Vol. 36. – P. 99-101.
- Anderson P., Do Yu.S., Hsueh W.A. Angiotensin II causes mesangial cell hypertrophy // Hypertension. – 1993. – Vol. 21, № 1. – P. 29-35.
- Apperloo A.J., De Zeew D., De Jong P.E. Short-term antiproteinuric response to antihypertensive treatment predicts long-term GFR decline in patients with non-diabetic renal disease // Kidney Int. – 1994. – Vol. 45 (Suppl. 45). – P. 174-178.
- Bart B.A. Concern for azotemia with converting enzyme inhibitors: public health implications and clinical relevance // Amer. Heart J. – 1999. – Vol. 138. – P. 801-803.
- Bianchi S., Bigazzi R., Baldari G., Campese V.M. Microalbuminuria in patients with essential hypertension. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor and of a calcium channel blocker // Amer. J. Hypertension. – 1991. – Vol. 4. – P. 291-296.
- Bigazzi R., Bianchi S., Baldari D. et al. Long-term effects of a converting enzyme inhibitor and a calcium channel blocker on urinary albumin excretion in patients with essential hypertension // Amer. J. Hypertension. – 1993. – Vol. 6. – P. 108-113.
- Bjork S., Nyberg G., Mulec H. et al. Beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on renal function in patients with diabetes with nephropathy // Brit. Med J. – 1986. – Vol. 293. – P. 471-474.
- Caravaca F., Arrobas M., Luna E. et al. Differences between the glomerular filtration rate estimated by the MDRD equation and the measurement of creatinine and urea clearance in unselected patients with terminal renal insufficiency // Nefrologia. – 2002. – Vol. 22. – P. 432-437.
- Cordonnier D.J., Pinal N., Barro C. et al. Expansion of cortical interstitium is limited by converting enzyme inhibition in type 2 diabetic patients with glomeruloclerosis. The Diabiopsies group // J. Amer. Soc. Nephrology. – 1999. – Vol. 10. – P. 1253-1263.
- Dahlof B., Devereux R., Kjeldsen S. et al. for the LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in losartan interventional for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 995-1003.
- De Zeeuw D., Cooper M.E., Keane W.F. et al. for RENAAL Investigators. Results of losartan organ protection study. 11th European meeting on hypertension. Abstracts // J. Hypertension. – 2001. – Vol. 19 (Suppl. 2). – P. 16.
- Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation study investigators // Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 253-259.
- Epstein M., Tobe S. What is the optimal strategy to intensify blood pressure control and prevent progression of renal disease? // Cur. Hypertension Reports. – 2001. – Vol. 3. – P. 422-428.
- Erely C.M., Holzer M., Kramer V.K., Rislis T. Renal hemodynamics and organ damage in young hypertensive patients with different plasma renin activities after ACE inhibition // Nephrol. Dial. Transplant. – 1992. – Vol. 7. – P. 216-220.
- 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2003. – Vol. 21. – P. 1011-1053.
- Fouad-Tarazi F.M. Hemodynamic effects of inhibitors of the renin-angiotensin system // J. Hypertension. – 1994. – Vol. 12 (Suppl. 2). – P. 25-29.
- Gavras I., Gavras H. Angiotensin II – possible adverse effects on arteries, heart, brain and kidney: experimental, clinical and epidemiological evidence // The renin-angiotensin system / Eds. J.I. Robertson, M.G. Nichols. – London: Gower Medical Publishing, 1993. – Vol. 1. – P. 40.1-40.11.
- Hall J.E., Brands M.W. Intrarenal and circulating angiotensin II and renal function // The renin-angiotensin system / Eds. J.I. Robertson, M.G. Nichols. – London: Gower Medical Publishing, 1993. – Vol. 1. – P. 26.1-26.43.
- Hallan S., Asberg A., Lindberg M., Johnsen H. Validation of the modification of diet in renal disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay // Amer. J. Kidney Dis. – 2004. – Vol. 44. – P. 84-93.
- Hansson L., Zanchetti A. et al. for the HOT Study Group. Effects

- of intense blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension. Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial // *Lancet*. – 1998. – Vol. 351. – P. 1755-1762.
26. Hebert L.A., Bain R.P., Verme D. et al. Remission of nephrotic range proteinuria in type I diabetes. The Collaborative Study Group // *Kidney Int.* – 1994. – Vol. 46. – P. 1688-1693.
27. Heeg J.E., de Jong P.E., van der Hem G.K., de Zeeuw D. Reduction of proteinuria by angiotensin converting enzyme inhibitors // *Kidney Int.* – 1987. – Vol. 32, № 1. – P. 78-83.
28. Hoy W., Baker P., Kelly A. et al. Reducing premature death and renal failure in Australian aborigines // *MJA*. – 2000. – Vol. 172. – P. 473-478.
29. Hypertension Primer. The essentials of high blood pressure. – 3rd ed. – From the council on high blood pressure research American Heart Association, 2003. – 532 p.
30. Klag M.J., Whelton P.K., Randall B.L. et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men // *New Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334. – P. 13-18.
31. Laragh J.H., Brenner B.M. Hypertension. – N.Y.: Raven Press, 1995. – 3219 p.
32. Lazarus J.M., Bourgoingnie J.J., Buckalew V.M. et al. Achievement and safety of low blood pressure goal in chronic renal disease. Modification of diet in renal disease study // *Hypertension*. – 1997. – Vol. 29. – P. 641-650.
33. Lenter C. Geigy Scientific Tables. – Basel: CIBA-GEIGY Corporation, 1990. – 278 p.
34. Levey A.S., Perrone R.D., Madaio M.P. Laboratory assessment of renal disease: clearance, urinalysis and renal biopsy // *The Kidney* / Eds. B.M. Brenner, E.R. Rector. – Philadelphia: W.B. Saunders, 1991. – P. 919-968.
35. Levey A., Bosch J., Lewis J. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation // *Ann. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 130. – P. 461-470.
36. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Bain R.P., Rohde R.D. The effect of ACE inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group // *New Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 329. – P. 1456-1462.
37. Lin J., Knight E., Hogan M., Singh A. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease // *J. Amer. Soc. Nephrology*. – 2003. – Vol. 14. – P. 2573-2580.
38. Ljungman S., Wikstrand J., Hartford M. et al. Effects of long-term antihypertensive treatment and aging on renal function and albumin excretion in primary hypertension // *Amer. J. Hypertension*. – 1993. – Vol. 6. – P. 554-563.
39. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT) // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288. – P. 2981-2997.
40. Mathinsen E.R., Hommel E., Giese J., Parving H.-H. Efficacy of captopril in postponing nephropathy in normotensive insulin dependent diabetic patients with macroalbuminuria // *Brit. Med. J.* – 1991. – Vol. 303. – P. 81-87.
41. McDonald S., Maguire G., Hoy W. Renal function and cardiovascular risk markers in remote Australian aboriginal community // *Nephrol. Dial. Transplant*. – 2003. – Vol. 18. – P. 1555-1561.
42. Mitchel K.D., Braam B., Navar L.G. Hypertensiogenic mechanisms mediated by renal actions of renin-angiotensin system // *Hypertension*. – 1992. – Vol. 19 (Suppl. 1). – P. 18-27.
43. Moser M. Clinical management of Hypertension. – 5th ed. – Caddo: Professional Communications, Inc., 1999. – 256 p.
44. Moser M., Basile J., Miller E.R., Ferdinand K.C. Roundtable discussion: hypertension, renal disease and diabetes // *J. Clin. Hypertension*. – 2002. – Vol. 4. – P. 113-119.
45. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Executive Summary. – N.Y., 2002. – 94 p.
46. Nosrati S.M., Khwaja S., El-Shahawy M., Massry S.G. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition by perindopril on proteinuria of primary renal diseases // *Amer. J. Nephrology*. – 1997. – Vol. 17. – P. 511-517.
47. Parving H.-H., Hommel E., Smidt U.M. Protection of kidney function and decrease in albuminuria by captopril in insulin dependent diabetics with nephropathy // *Brit. Med. J.* – 1988. – Vol. 297. – P. 1086-1091.
48. Reinhardt M., Weidling H., Breuel H., Biersack H. Detection of impaired renal function: is the morden serologic marker cystatin C more accurate than the 99mTc-MAG3 clearance? // *Nuklearmedizin*. – 2004. – Vol. 43. – P. 203-209.
49. Ritz E., Flisher D. Clinical relevance of albuminuria in hypertensive patients // *Clin. Invest.* – 1992. – Vol. 70. – P. 114-119.
50. Ritz E., Flisher D., Klimm H.-P. Assessment of cardiovascular risk factors: the role of microalbuminuria. – *Excerpta Medica*, 1994. – 19 p.
51. Rodby R., Ruilope L., Hunsicker L., Lewis E. for the Collaborative Study Group. Results of the irbesartan type II diabetic nephropathy trial. 11th European meeting on hypertension. Abstracts // *J. Hypertension*. – 2001. – Vol. 19 (Suppl. 2). – P. 16.
52. Rodico J.L., Campo C., Ruilope L.M. Microalbuminuria in essential hypertension // *Kidney Int.* – 1998. – Vol. 68 (Suppl.). – P. 51-54.
53. Rosenberg M.E. et al. The paradox of renin-angiotensin system in chronic renal disease // *Kidney Int.* – 1994. – Vol. 45. – P. 403-410.
54. Ruggenenti P., Perna A., Gherardi G. et al. Chronic proteinuric nephropathies: outcomes and response to treatment in a prospective cohort of 352 patients with different patterns of renal injury // *Amer. J. Kidney Dis.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1155-1165.
55. Ruilope L.M. Comments on renal aspects of ALLHAT study // *J. Hypertension*. – 2003. – Vol. 21. – P. 235-236.
56. Ruilope L.M. et al. Are renal hemodynamics a key factor in the development and maintenance of arterial hypertension in humans? // *Hypertension*. – 1994. – Vol. 23. – P. 3-9.
57. Rule D., Timothy S., Larson M. et al. Using Serum Creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease // *Ann. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 141. – P. 929-937.
58. Saracino A., Morrone L., Suriano V. et al. A simple method for correcting overestimated glomerular filtration rate in obese subjects evaluated by the Cockcroft and Gault formula: a comparison with 51CrEDTA clearance // *Clin. Nephrology*. – 2004. – Vol. 62. – P. 97-103.
59. Sarnak M.J., Levey A.S. Cardiovascular disease and chronic renal disease: A new paradigm // *Amer. J. Kidney Dis.* – 2000. – Vol. 35 (Suppl. 1). – P. 117-131.
60. Schuk O., Smrckova J., Teplan V. et al. A new method to estimate glomerular filtration rate based on serum concentration of creatinine, urea and albumin // *Vnitr. Lek.* – 2004. – Vol. 50. – P. 507-509.
61. The seventh report of the joint national Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. US department of health and human service. NIH Publication No. 03-5233, 2003. – 34 p.
62. Trivadi H., Pang M. Discrepancy in epidemiology of nondiabetic chronic renal insufficiency and end-stage renal disease in black and white americans: the third national health and nutrition examination survey and united states renal data system // *Amer. J. Nephrology*. – 2003. – Vol. 23. – P. 448-457.
63. UK prospective diabetes group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS38 // *Brit. Med. J.* – 1998. – Vol. 317. – P. 703-713.
64. Vervoort G., Hans L., Willems F. et al. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation // *Nephrol. Dialysis Transpl.* – 2002. – Vol. 17. – P. 1909-1913.
65. Viberti G., Mogensen C.E., Groop L.C., Pauls J.F. Effect of captopril on progression to clinical proteinuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and microalbuminuria // *JAMA*. – 1994. – Vol. 271. – P. 275-279.
66. Visvardis G., Griveas I., Zilidou R. et al. Glomerular filtration rate estimation in renal transplant patients based on serum cystatin-C level: comparison with other markers of glomerular filtration rate // *Transplant. Proc.* – Vol. 143. – P.109-121.

67. Wasen E., Isoaho R., Mattila K. et al. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: a comparison of creatinine-based formulae with serum cystatin C // J. Intern. Med. – 2004. – Vol. 256. – P. 70-78.
68. 1999 WHO – ISH guidelines for the management of hypertension // J. Hypertension. – 1999. – Vol. 11. – P. 905-916.
69. Wright J.T.Jr., Douglas J.G., Rahman M. Prevention of cardiovascular disease in hypertensive patients with normal renal function // Amer. J. Kidney Dis. – 1998. – Vol. 32. – P. 66-79.
70. Wright J.T.Jr., Bakris G., Greene T. et al. African american study of kidney disease and hypertension study group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 2421-2431.
71. Zucchelli P., Zuccala A. The diagnostic dilemma of hypertensive nephrosclerosis: nephrologist's view // Nephrol. Dial. Transplant. – 1994. – Vol. 9. – P. 223-225.
72. Zuo L., Ma YC., Zhou Y. et al. Application of GFR-estimating equations in Chinese patients with chronic kidney disease // Amer. J. Kidney Dis. – 2005. – Vol. 45. – P. 463-472.

Надійшла 14.04.2005 р.

Renal function in patients with arterial hypertension: methods evaluation and treatment strategy. Part I

Yu.M. Sirenko, G.D. Radchenko, V.M. Granich

The article reviews methods of renal function estimation in patients with arterial hypertension and actuality of this problem for cardiologists and internists. The results of the world literature and author's research are analyzed.