



УДК: 616.61-036.12-06/616.12-008.331.1+616.379-008.64+616.61-002-036.12/-036

Особливості перебігу хронічної хвороби нирок у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом та хронічним гломерулонефритом

В. О. БАРДАШ, Д. М. ГЕЛЮТА*, О. М. БОЧАР, В. Т. БОЧАР, Є. Я. СКЛЯРОВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
 Львів, Україна

*КНП «1 Територіальне медичне об'єднання м. Львова», Львів, Україна

E-mail: volodymyrbochar@gmail.com

Резюме. Хронічна хвороба нирок (ХХН), особливо її термінальна стадія, – серйозна проблема в сучасній медицині. Певні особливості перебігу ХХН є у пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ), цукровим діабетом (ЦД) та хронічним гломерулонефритом (ХГН).

Метою дослідження було вивчити перебіг ХХН на тлі АГ, ЦД та ХГН за даними клініко-лабораторних обстежень для оцінки важкості стану пацієнтів.

Матеріали та методи. Обстежено 86 пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю (ХНН) V стадії, яких було розділено на 3 групи, залежно від наявного супутнього захворювання. У 1 групу (n – 35) увійшли пацієнти з ХНН та АГ, у 2 групу (n – 28) – пацієнти з ХНН та ЦД, у 3 групу (n – 23) – пацієнти з ХНН та ХГН. Усім хворим проводили антропометричні, з гальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналізуючи дані загального аналізу крові, у 100 % пацієнтів у всіх трьох групах зазначено зниження рівнів гемоглобіну та еритроцитів. Також виявлено достовірне зниження рівня альбуміну ($p < 0,05$) та зростання рівнів сечовини ($p < 0,001$) і креатиніну ($p < 0,001$), що вказувало на виражене зниження функції нирок і на значне їх ураження. Аналізуючи результати іонного складу крові, виявлено достовірне зростання рівнів фосфору та паратгормону у пацієнтів III групи (ХНН та ХГН).

Висновки:

1. У всіх групах пацієнтів із ХНН V ст. на тлі супутніх АГ, ЦД чи ХГН зазначено стійку анемію, яка проявлялася прогресуючим падінням гемоглобіну до рівнів $86,22 \pm 3,61$ г/л, $83,89 \pm 3,06$ г/л та $83,22 \pm 3,49$ г/л відповідно.

2. У таких пацієнтів констатовано виражене зниження функції нирок, що проявлялося затримкою виділення продуктів білкового обміну з крові через зниження рівнів альбуміну ($p < 0,05$), значного зростання рівнів сечовини ($p < 0,001$), креатиніну ($p < 0,001$) та падіння ШКФ.

3. У групі пацієнтів із поєднанням ХНН V ст. та ХГН виявлено достовірне зростання рівнів фосфору та паратгормону ($p < 0,01$). Таке підвищення рівня паратгормону у сироватці крові може бути пов'язане з падінням рівня кальцію в крові таких пацієнтів та подальшим прогресуючим підвищенням рівня неорганічного фосфату і розвитку гіперфосфатемії.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, хронічний гломерулонефрит.

Peculiarities of the course of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension, diabetes and chronic glomerulonephritis

V. O. BARDASH, D. M. HELYUTA*, O. M. BOCHAR, V. T. BOCHAR,
E. Ya. SKLYAROV

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

**Municipal non-profit enterprise. «First Medical Union of Lviv», Lviv, Ukraine*

E-mail: volodymyrbochar@gmail.com

Abstract. Chronic kidney disease (CKD), especially its terminal stage, is a serious problem in modern medicine. There are certain features of the course of CKD in patients with arterial hypertension (AH), diabetes mellitus (DM), and chronic glomerulonephritis (CGN).

The purpose of the study was to study the course of CKD against the background of hypertension, diabetes and chronic hypertension based on clinical and laboratory examination data to assess the severity of the patients' condition.

Materials and methods. 86 patients with stage V chronic renal failure (CKD) were examined, who were divided into 3 groups depending on the existing concomitant disease. Group 1 (n – 35) included patients with CKD and hypertension, group 2 (n – 28) – patients with CKD and diabetes, and group 3 (n – 23) – patients with CKD and CGN. Anthropometric, general clinical, laboratory and instrumental research methods were performed on all patients.

Research results and their discussion. Analyzing the data of a general blood test, 100 % of patients in all three groups had a decrease in hemoglobin and erythrocyte levels. A significant decrease in the level of albumin ($p < 0.05$) and an increase in the levels of urea ($p < 0.001$) and creatinine ($p < 0.001$) were also found, which indicated a pronounced decrease in kidney function and significant kidney damage. Analyzing the results of the ionic composition of the blood, a significant increase in the levels of phosphorus and parathyroid hormone was found in patients of the III group (CNN and CGN).

Conclusions:

1. In all groups of patients with CKD of the V degree in combination with concomitant hypertension, diabetes mellitus or CGN, persistent anemia was noted, which was manifested by a progressive drop in hemoglobin to the levels of 86.22 ± 3.61 g/l, 83.89 ± 3.06 g/l and 83.22 ± 3.49 g/l, respectively.

2. In such patients, a pronounced decrease in kidney function was noted, which was manifested by a delay in the release of the products of protein metabolism from the blood due to a decrease in the levels of albumin ($p < 0.05$), a significant increase in the levels of urea ($p < 0.001$), creatinine ($p < 0.001$) and a decrease glomerular filtration rate.

3. In the group of patients with a combination of CKD stage V and CGN, a significant increase in phosphorus and parathyroid hormone levels was found ($p < 0.01$). Such an increase in the level of parathyroid hormone in blood serum may be associated with a drop in the level of calcium in the blood of such patients and the subsequent progressive increase in the level of inorganic phosphate and the development of hyperphosphatemia.

Key words: chronic kidney disease, hypertension, diabetes, chronic glomerulonephritis.

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) – серйозна проблема в сучасній медичній практиці, адже число пацієнтів з термінальною (V) стадією хронічної ниркової недостатності (ХНН), які потребують медичної допомоги, з кожним роком зростає [1].

Від ХХН страждає понад 800 мільйонів людей у світі (глобальна поширеність – понад 9 %) і до 2040 року ХХН може стати п'ятою основною причиною смертності [2]. Щорічно майже 5 % смертей пов'язані з порушенням функції нирок [2]. За даними «Національного реєстру хворих на ХХН та пацієнтів з гострим пошкодженням нирок», у 2019 році в Україні нараховувалося 11 940 громадян з V стадією ХНН (284,4 на 1 млн населення), з них 1803 особи вперше почали лікуватися методами ниркової замісної терапії (НЗТ), тоді як у 2013 році кількість осіб, які отримували НЗТ, становила 8810 громадян, а почали її вперше – 1350 [1].

Серед факторів, які спричиняють розвиток ХХН, є, насамперед, цукровий діабет (ЦД) (на сьогодні 50 % ХХН у пацієнтів – наслідок наявного ЦД), артеріальна гіпертензія (АГ) (приблизно 30 % випадків) та захворювання нирок (полікістоз, хронічний гломерулонефрит (ХГН)) [3].

Важливою причиною ХХН та її наслідком водноч є АГ, яка на різних етапах розвитку ХХН спостерігається у 85–100 % пацієнтів [4]. Вона також є основним фактором ризику серцево-судинних подій в осіб із ХХН [4, 5]. Існує тісний взаємозв'язок між АГ і функціональним станом нирок. Порушення функції нирок, що полягає в недостатньому виведенні натрію і води, вважають найважливішою патогенетичною ланкою підвищення АТ [6]. Зі свого боку, АГ сприяє ураженню нирок внаслідок вазоконстрикції, структурних змін у ниркових артеріолах, ішемізації паренхіми [6]. Тому жорсткий контроль АТ знижує мікроальбумінурію і протеїнурію та уповільнює прогресування ниркової недостатності [4].

ЦД є однією з провідних причин ХХН [7]. Важливо, що зі збільшенням захворюваності на ЦД 2-го типу частота діабетичних нефропатій також зростає. За світовими даними, понад 80 % випадків захворювання на термінальну стадію ХХН спричинені ЦД, АГ або їх поєднанням [7]. Для осіб з ЦД і ХХН існує ризик розвитку гострих ускладнень, пов'язаних із ЦД, таких як гіпоглікемія та діабетичний кетоацидоз; ризик довгострокових ускладнень, таких як ретинопатія, нейропатія та виникнення синдрому діабетичної стопи; ризик ниркової недостатності за потреби діалізу або трансплантації нирки; і, зокрема, ризик серцево-судинних ускладнень, враховуючи ішемію, аритмію та серцеву недостатність [8].

Діабетична нефропатія (ДН) – специфічне захворювання нирок на тлі ЦД, яке характеризується розвитком вузликового або дифузного гломерулосклерозу, що призводить до розвитку ХНН [9].

Понад 40 % людей із ЦД, ймовірно, захворіють на ХХН [8]. Для людей із ЦД ХХН є потенційно руйнівним станом, що помітно збільшує серцево-судинний ризик і призводить до ниркової недостатності, яка потребує діалізу або трансплантації нирки [8]. За прогнозами епідеміологів, до 2025 року третину всіх хворих, які потребують проведення хронічного гемодіалізу, становитимуть хворі на ЦД [9].

ХХН поступово погіршує мінеральний гомеостаз, порушуючи нормальний рівень фосфору, кальцію та інтактного паратиреоїдного гормону в сироватці крові. Тому оцінка рівнів активності фосфору, кальцію і паратгормону у пацієнтів з 4–5 стадією ХНН є дуже важливою [10].

Метою дослідження було вивчити перебіг ХХН на тлі АГ, ЦД та ХГН за даними клініко-лабораторних обстежень для оцінки важкості стану пацієнтів.

Матеріали та методи. Обстежено 86 пацієнтів із ХНН V стадії, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу цього захворювання у відділенні нефрології та діалізу 1 ТМО м. Львова. Серед обстежених хворих було 37 (43,0 %) жінок та 49 (57,0 %) чоловіків, середній вік – $56,9 \pm 13,7$ років.

Критеріями добору хворих у дослідження були: результати лабораторно-інструментальних обстежень, які документально підтверджували наявність ХНН, вік від 18 до 84 років, згода пацієнта на участь у дослідженні, здатність до адекватної співпраці у процесі дослідження.

Усіх пацієнтів було розділено на 3 групи, залежно від супутнього захворювання. До 1 групи (n – 35) увійшли пацієнти з ХНН та АГ, до другої (n – 28) – пацієнти з ХНН та ЦД, до третьої (n – 23) – пацієнти з ХНН та ХГН. Групи були репрезентативними (співставними, однаковими) за віковим і гендерним складом.

Діагноз ХНН встановлювали відповідно до наказу МОЗ України № 593 від 02.12.2004 р. (зі змінами, наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р.) та згідно з критеріями KDIGO 2012 р. і рекомендаціями Національної нефрологічної спілки США (NKF-K/DOQI).

Діагноз АГ встановлювали згідно зі стандартами діагностики та лікування вказаної патології відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів, Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC, 2023).

Діагноз цукрового діабету встановлювали згідно з клінічною настановою, заснованою на доказах «Цукровий діабет» (2023), та наказом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу».

Діагноз гломерулонефриту встановлювали згідно зі стандартами діагностики та лікування цієї патології відповідно до клінічної настанови № 00229 «Гломерулонефрити» (DUODECIM Medical Publications, Ltd, 2017).

Пацієнтам проводили антропометричні, загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження (електрокардіографію, ехокардіографію, ультрасонографію), за потреби призначали консультацію суміжних спеціалістів. Із лабораторних обстежень хворим проводили загальний аналіз крові, визначали рівні глюкози, креатиніну, сечовини, АЛТ, АСТ, білірубіну, загального білка та альбуміну в крові. Також виконували коагулограму та іонограму, де оцінювали рівні іонів K^+ , Ca^{++} (загального та іонізованого), Na^+ і фосфору. Для визначення порушення обміну заліза всім хворим визначали рівень феритину, а для встановлення порушень обміну фосфору – рівень паратгормону.

Найбільш точним показником, який віддзеркалює функціональний стан нирок, є швидкість клубочкової фільтрації нирок (ШКФ). Для її обчислення використовували валідизовану формулу CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), яка найкращим чином співвідноситься з референтними (кліренсовими) методами визначення [11] і рекомендована наказом МОЗ України та Національної академії медичних наук України № 280/44 від 11 травня 2011 р. як скринінговий метод [12, 13].

Формула CKD-EPI (мл/хв/1,73 м²):

Для чоловіків:

$$\text{ШКФ} = 141 \times \min(\text{Scr}/0,9, 1) - 0,411 \times \max(\text{Scr}/0,9, 1) - 1,209 \times 0,993^{\text{вік}}$$

Для жінок:

$$\text{ШКФ} = 144 \times \min(\text{Scr}/0,7, 1) - 0,329 \times \max(\text{Scr}/0,7, 1) - 1,209 \times 0,993^{\text{вік}}$$

де Scr – креатинін сироватки, мг/дл; min вказує на мінімум Scr/к або 1, а max вказує на максимум Scr/к або 1.

Для обчислення ШКФ використовували онлайн калькулятор із сайту Державної установи «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України» за посиланням http://inephrology.kiev.ua/?page_id=1059.

ХНН встановлювали як наявність маркерів ураження нирок та/або ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² упродовж щонайменше трьох місяців.

Отримані результати обробляли статистично з використанням t-критерію Стюдента, кореляційного аналізу за Пірсоном за допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Excel».

Результати досліджень та їх обговорення. Пацієнти, які брали участь у дослідженні, поступали на стаціонарне лікування з ХНН V стадії, АГ II–III стадій, 2–3 ступенями з помірним, високим і дуже високим ризиком та ЦД II типу.

При клінічному обстеженні у пацієнтів були виявлені скарги на виражену слабкість, втому, біль голови, сонливість або безсоння, втрату апетиту, порушення сну, свербіж шкіри, нічні судоми, значні набряки на гомілкях і стопах, припухлість довкола очей, особливо зранку, почастищення позивів на сечовипускання, переважно вночі. Пацієнти зауважували зниження імунітету, яке проявлялося частими вірусними та інфекційними захворюваннями. При об'єктивному обстеженні у пацієнтів зазначено виражену блідість (шкіра землісто-коричневого кольору), сухість шкіри, уремичний запах з рота, порушення концентрації і пам'яті, порушення поведінки, анорексію. Виявлялися симптоми з боку майже всіх органів і систем.

Оцінюючи антропометричні дані (табл. 1), виявлено, що пацієнти третьої групи були більш молодого віку. Це може вказувати на частіші інфекційні (запальні вогнища) захворювання, особливо хронічні, які могли сприяти розвитку гломерулонефриту. У пацієнтів із I групи із АГ рівень АТ був у межах норми, оскільки пацієнти приймали на постійній основі антигіпертензивні препарати.

Таблиця 1

Антропометричні дані та рівні артеріального тиску
в пацієнтів обстежуваних груп

Показники	I група ХНН + АГ (n = 35)	II група ХНН + ЦД (n = 28	III група ХНН + ГН (n = 23)	p (АГ–ЦД)	p (АГ–ГН)	p (ЦД–ГН)
Стать (ж/ч)	12 ж/23 ч	14 ж/14 ч	11 ж/ 12 ч	–	–	–
Вік, років	61,34 ± 2,43	58,64 ± 2,52	49,00 ± 2,41	> 0,05	< 0,001	< 0,001
АТ систолічний, мм рт. ст.	138,26 ± 2,88	147,32 ± 3,62	155,22 ± 3,82	< 0,05	< 0,001	> 0,05
АТ діастолічний, мм рт. ст.	83,71 ± 1,52	84,64 ± 1,94	86,52 ± 2,32	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Пульс, уд/хв	78,66 ± 1,89	77,79 ± 1,76	79,74 ± 1,96	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Аналізуючи дані загального аналізу крові, не виявлено достовірної різниці у трьох обстежуваних групах, окрім рівня лейкоцитів ($p < 0,05$). У 100 % пацієнтів у всіх трьох групах зафіксовано зниження гемоглобіну до рівнів $86,22 \pm 3,61$ г/л, $83,89 \pm 3,06$ г/л та $83,22 \pm 3,49$ г/л відповідно та еритроцитів. Це зумовлює розвиток дистрофічних змін в органах і тканинах та зниження толерантності до фізичних навантажень. Крім того, анемія розвивалася внаслідок дефіциту еритропоєтину, який виробляють нирки.

Оцінюючи результати біохімічних показників крові в обстежуваних групах (табл. 2), виявлено достовірну різницю у вмісті глюкози в крові ($p < 0,001$).

Також виявлено достовірну різницю у рівнях альбуміну ($p < 0,05$), сечовини ($p < 0,001$) та креатиніну ($p < 0,001$). Ці показники є критеріями накопичення азотистих шлаків в організмі при ХНН і вказують на виражене зниження функції нирок та на значне ураження їх, що проявляється затримкою продуктів білкового обміну в крові (табл. 2).

Аналізуючи результати іонного складу крові (табл. 3), виявлено достовірно вищий рівень фосфору та паратгормону в пацієнтах III групи. Високий вміст фосфору в крові викликає також зростання секреції паратиреоїдного гормону ($p < 0,05$) (рис. 1). Підвищення середнього рівня паратгормону у сироватці крові може бути пов'язане зі зниженням рівня кальцію в крові та прогресуючим підвищенням рівня неорганічного фосфату від ранніх до пізніх стадій ХНН. Це сприяє порушенню нормального балансу фосфору і розвитку гіперфосфатемії ($p < 0,01$).

Таблиця 2

Результати біохімічного аналізу крові та ШКФ в обстежуваних групах

Показники	I група ХНН + АГ (n = 35)	II група ХНН + ЦД (n = 28	III група ХНН + ГН (n = 23)	p (АГ–ЦД)	p (АГ–ГН)	p (ЦД–ГН)
Глюкоза, ммоль/л	6,01 ± 0,26	8,95 ± 0,58	6,01 ± 0,25	< 0,001	> 0,05	< 0,001
Білірубін, мкмоль/л	10,77 ± 1,23	10,03 ± 1,38	10,01 ± 1,68	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Загальний білок, г/л	63,75 ± 1,27	61,95 ± 1,35	65,08 ± 1,10	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Альбумін, г/л	38,09 ± 0,75	35,22 ± 1,35	41,51 ± 0,77	< 0,05	< 0,001	< 0,001
АлАТ, од/л	50,90 ± 28,03	23,84 ± 5,53	18,80 ± 3,63	> 0,05	> 0,05	> 0,05
АсАТ од/л	39,37 ± 13,01	27,06 ± 7,35	18,56 ± 3,31	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Креатинін, мкмоль/л	586,42 ± 39,12	496,76 ± 35,66	761,78 ± 37,97	> 0,05	< 0,001	< 0,001
Сечовина, ммоль/л	20,55 ± 1,10	17,06 ± 1,40	24,85 ± 1,51	< 0,05	< 0,01	< 0,001
ШКФ, мл/ хв/1,73 м ²	8,92 ± 0,57	9,31 ± 0,63	7,17 ± 0,54	> 0,05	< 0,05	< 0,01

Таблиця 3

Результати іонограми та рівнів фосфору і паратгормону в обстежуваних групах

Показники	I група ХНН + АГ (n = 35)	II група ХНН + ЦД (n = 28	III група ХНН + ГН (n = 23)	p (АГ–ЦД)	p (АГ–ГН)	p (ЦД–ГН)
Калій, ммоль/л	4,35 ± 0,14	4,44 ± 0,17	4,50 ± 0,11	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Натрій, ммоль/л	131,82 ± 0,88	130,91 ± 0,84	132,48 ± 0,64	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Кальцій (заг.), ммоль/л	2,28 ± 0,04	2,31 ± 0,06	2,31 ± 0,04	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Кальцій (іон.), ммоль/л	1,12 ± 0,03	1,14 ± 0,03	1,16 ± 0,02	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Фосфор, ммоль/л	1,94 ± 0,08	2,01 ± 0,12	2,32 ± 0,65	> 0,05	< 0,01	> 0,05
Залізо, нмоль/л	11,48 ± 1,08	12,38 ± 2,36	11,63 ± 1,48	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Феритин, мкг/л	375,55 ± 54,37	344,41 ± 52,40	343,05 ± 63,53	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Паратгормон, пг/мл	341,70 ± 58,50	270,27 ± 53,40	478,26 ± 71,90	> 0,05	> 0,05	< 0,01

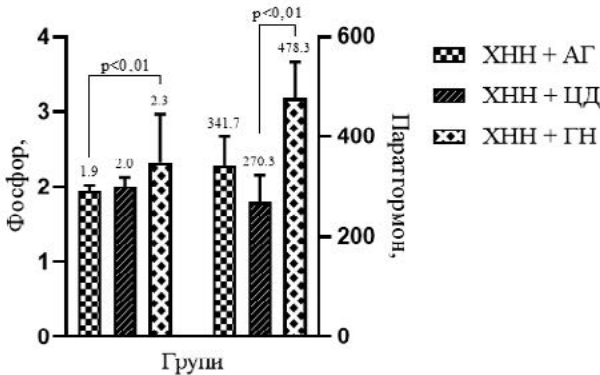


Рис. 1. Порівняльна характеристика рівнів фосфору і паратгормону в обстежуваних групах пацієнтів

Під час проведення Ехо-КГ виявляли збільшення розмірів серця, гіпертрофію ЛШ, кальцифікацію судин та накопичення рідини в перикарді, розвивався так званий уремичний ексудативний перикардит.

При проведенні УСГ нирок у переважній більшості (90 %) пацієнтів виявляли зменшення розмірів нирок (вертикальна вісь < 10 см), підвищення ехогенності паренхіми нирок.

Обговорення. Аналізуючи дані загального аналізу крові, зазначено значне зниження рівня гемоглобіну в усіх групах (середній рівень – $84,5 \pm 2,41$ г/л). Це співзвучно з результатами інших авторів. Зокрема, згідно з даними загальнонаціонального дослідження поширення анемії у шведській популяції пацієнтів із ХХН 3–5 стадій, анемія виникала у 60 % пацієнтів із недіалізною ХХН і в 93 % пацієнтів, які отримують діаліз [14]. Адже анемія – одне із найчастіших ускладнень хронічної хвороби, що виникає внаслідок порушення синтезу еритропоєтину в поєднанні з абсолютним або функціональним дефіцитом заліза чи іншими супутніми факторами, такими як крововтрата, запалення, метаболічні порушення, скорочена тривалість життя еритроцитів тощо [14, 15].

Оцінюючи результати рівня глюкози у крові в обстежуваних хворих, виявлено достовірну гіперглікемію у групах пацієнтів із ЦД (р < 0,001) та ХГН. Це можна пояснити тим, що при ЦД 2 типу, у поєднанні ХХН 5 ст., через високий ризик гіпоглікемії компенсація вуглеводного обміну є вкрай ускладнена [7]. Стійке зростання рівня глюкози виникає внаслідок зниження ренального глюконеогенезу, кумуляції інсуліну, цукрознижувальних середників і їх метаболітів, невірогідності значень глікованого гемоглобіну (HbA1c) при анемії, яка прогресує [7]. За даними національного когортного дослідження, проведеного Y. L. Lee і співавт. (2019), тяжка гіпоглікемія значно підвищує ризик розвитку мікросудинних захворювань, провокує швидке прогресування ниркової недостатності, вона є незалежним чинником ризику зростання рівня креатиніну крові і зниження ШКФ у пацієнтів із ЦД 2-го типу [16].

При ЦД, поєднаному з хронічним гломерулонефритом, розвиток мікросудинних ускладнень у структурі інтерстицію нирки призводить до значних гемодинамічних порушень на фоні виникнення тубулоінтерстиціального фіброзу. Останній, зі свого боку, індукує неферментне глікування білків, окиснювальний стрес, активує протеїнказу С, мітоген-активуючу протеїнказу, що, в комплексі, і призводить до стійкого зростання рівня глюкози [17].

Гіпоальбумінемія (р < 0,05) у всіх групах хворих виникає внаслідок постійної та стійкої втрати альбуміну із сечею, і може вказувати на прогресування ХХН, зокрема і за рахунок діабетичної нефропатії. Найостанніші результати досліджень групи канадських вчених засвідчили, що ступінь альбумінурії разом із рівнем ШКФ є ключовими факторами визначення прогресування чи регресу ХХН, особливо у 3–5 її стадіях [18].

Достовірно вищий рівень фосфору (р < 0,01) в пацієнтів групи із ХГН призвів до зростання секреції паратиреоїдного гормону (р < 0,05). Це пов'язане зі зниженням рівня кальцію у крові та прогресуючим підвищенням рівня неорганічного фосфату від ранніх до пізніх стадій ХХН [19, 20]. Останні дослідження групи китайських вчених під керівництвом Jingjing Da вказали на те, що високий рівень фосфору в сироватці крові є незалежним фактором ризику прогресування захворювання нирок і смертності серед недіалізних пацієнтів із ХХН [19]. Зв'язок між високим рівнем фосфору в сироватці крові та несприятливим прогнозом ХХН можна пояснити кількома механізмами. По-перше, підвищене фосфатне навантаження призводить до пошкодження каналців, інтерстиціального фіброзу, ендотеліальної дисфункції та кальцифікації судин через пряму дію фосфату або утворення кальцій-фосфатних кристалів, які називаються кальципротейном [21]. По-друге, у гіперфосфатемічних моделях ХХН відкладення кальцію кри-

тали фосфату були виявлені або в нирковому інтерстиції, або в мітохондріях каналцевих клітин, що призводить до прогресуючої втрати функції нирок через мітогенез фібробластів і пошкодження клітин [22]. По-третє, порушення фосфорного гомеостазу призводить до змін рівня фактора росту фібробластів 23 (FGF-23). Високий рівень FGF-23 і його корецептора Klotho знижує вироблення кальцитріолу і може збільшити вироблення ангіотензинперетворюючого ферменту, тим самим активуючи ренін-ангіотензин-альдостеронову систему [23].

Висновки:

1. У всіх групах пацієнтів із ХХН V ст. на тлі супутніх АГ, ЦД чи ХГН зазначено розвиток стійкої анемії, яка проявлялася прогресуючим падінням гемоглобіну до рівнів $86,22 \pm 3,61$ г/л, $83,89 \pm 3,06$ г/л та $83,22 \pm 3,49$ г/л відповідно.

2. У цих групах пацієнтів зазначено виражене зниження функції нирок, що проявлялося затримкою виділення продуктів білкового обміну з крові через зниження рівнів альбуміну ($p < 0,05$), значне зростання рівнів сечовини ($p < 0,001$), креатиніну ($p < 0,001$) і падіння ШКФ.

3. У групі пацієнтів із поєднанням ХХН V ст. та ХГН виявлено достовірне зростання рівнів фосфору та паратгормону. Таке підвищення рівня паратгормону в сироватці крові може бути пов'язане зі зниженням рівня кальцію в крові та прогресуючим підвищенням рівня неорганічного фосфату від ранніх до пізніх стадій ХХН і, відповідно, розвитку гіперфосфатемії ($p < 0,01$).

ПОСИЛАННЯ

1. Парій В. Д., Гришук С. М. Підходи до лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V ступеню в Україні. Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку: матеріали XIII наук.-практ. Інтернет-конф., Харків; 2021;107-108. (Pariy V. D., Hryshchuk S. M. Approaches to the treatment of patients with chronic kidney disease of the V degree in Ukraine. Pharmacoeconomics in Ukraine: state and prospects of development: materials of the XIII science-practice Internet conference, Kharkiv; 2021; 107-108).

2. Денова Л. Д., Іванов Д. Д. Якість життя хворих з додіалізною хронічною хворобою нирок, її зв'язок з оксидантним стресом і екскрецією уромодуліну. Нирки. 2023;12(1):12-20. doi: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.12.1.2023.389> (Denova L. D., Ivanov D. D. Quality of life of patients with pre-dialysis chronic kidney disease, its relationship with oxidant stress and uromodulin excretion. Kidneys, 2023. 2023.12(1):12-20).

3. Іванов Д. Д. Хронічна хвороба нирок: диференційна тактика ренопротекції. Український медичний часопис. 2018;2(124):1-5. (Ivanov D. D. Chronic kidney disease: differential tactics of renoprotection. Ukrainian medical journal. 2018;2(124):1-5).

4. Міщенко Л. М., Кушніренко С. В. Артеріальна гіпертензія та ураження нирок: погляд кардіолога і нефролога. Здоров'я України 21 сторіччя. 2021;2(75):21 (Mishchenko L. M., Kushnirenko S. V. Arterial hypertension and kidney damage: the view of a cardiologist and a nephrologist. Health of Ukraine in the 21st century. 2021;2(75):21).

5. Levey A. S., Astor B. C., Stevens L. A., Coresh J. Chronic kidney disease, diabetes, and hypertension: what's in a name? Kidney international. 2010;78(1):19-22. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.115>.

6. Журавльова Л. В., Лопіна Н. А. Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів високого і дуже високого кардіоваскулярного ризику з коморбідною патологією. Український медичний часопис. 2011;6(86):66-70. (Zhuravlyova L. V., Lopina N. A. Treatment of hypertension in high and very high cardiovascular risk patients with comorbid disorders. Ukrainian medical journal. 2011;6(86):66-70).

7. Дідушко О. М. Цукровий діабет 2-го типу і хронічна хвороба нирок: сучасні можливості цукрознижувальної терапії. Практикуючий лікар. 2020;3-4:21-25. (Didushko O. M. Type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: modern opportunities for antihyperglycemic therapy. The Practitioner. 2020;3-4: 21-25).

8. Соколова Л. К. Хронічна хвороба нирок у практиці ендокринолога: підходи до діагностики та лікування. Ендокринологія. 2021;26(3):57-66. doi: 10.31793/1680-1466.2021.27-1.57 (Sokolova L. K. Chronic kidney disease in the practice of an endocrinologist: approaches to diagnosis and treatment Endokrynologia 2021;26(3):57-66).

9. Тронько М. Д., Болшоова О. В. Довідник з клінічної ендокринології. Київ: Медкнига; 2020. 368 с. (Tron'ko M. D., Bolshova O. V. Handbook of Clinical Endocrinology. Kyiv: Medknyha; 2020. 368 p. Ukrainian).

10. Rastogi A., Kumar S., Kumar R., Singh A. K., Kumar C., Prakash G. Cross-sectional Study of Calcium Phosphate Product and Intact Parathyroid Hormone Levels in Predialysis

and Postdialysis Patients with Stage 5 Chronic Kidney Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2021;32(4):967-972. doi: 10.4103/1319-2442.338308.

11. *Levey A. S., Stevens L. A., Schmid C. H., Zhang Y. L., Castro A. F., Feldman H. I. (et al.)*. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.

12. Про затвердження стандарту та протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Нефрологія». Наказ МОЗ України та Національної академії медичних наук України № 280/44 від 11 травня 2011 р. Доступно на: http://inephrology.kiev.ua/?page_id=981. (Order of the Ministry of Health of Ukraine and the National Academy of Medical Sciences of Ukraine No. 280/44 dated May 11, 2011. On the approval of the standard and protocols for the provision of medical care in the specialty «Nephrology»).

13. *Бездітко Т. В., Оспанова Т. С., Єрьоменко Г. В.* Значимість визначення швидкості клубочкової фільтрації нирок у хворих на бронхіальну астму. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2021;2(131):44-45. (*Bezditzko T. V., Ospanova T. S., Yeryomenko G. V.* Significance of determination of glomerular filtration rate in patients with asthma. *Klinichna immunologhiia. Alerholohiia. Infektolohiia*. 2021;2(131):44-45).

14. *Evans M., Bower H., Cockburn E., Jacobson S. H., Barany P., Carrero J. J.* Contemporary management of anaemia, erythropoietin resistance and cardiovascular risk in patients with advanced chronic kidney disease: a nationwide analysis. *Clin Kidney J*. 2020;13(5):821-827. doi: 10.1093/ckj/sfaa054.

15. *Кушніренко С. В.* Менеджмент анемії при хронічній хворобі нирок. Нирки. 2021;10(2):88-92. doi: 10.22141/2307-1257.10.2.2021.234324 (*Kushnirenko S.* Management of anemia in chronic kidney disease. *Kidneys*. 2021;10(2):88-92).

16. *Lee Y-L., Yen S-J., Shin S-J., Huang Y-C., He J. S., Lin K-D.* Severe Hypoglycemia as a Predictor of End-Stage Renal Disease in Type 2 Diabetes: A National Cohort Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(5):681. <https://doi.org/10.3390/ijerph16050681>.

17. *Williams B. M., Cliff C. L., Demirel I., Squires P. E., Hills C. E.* Blocking connexin 43 hemichannel-mediated ATP release reduces communication within and between tubular epithelial cells and medullary fibroblasts in a model of diabetic nephropathy. *Diabet Med*. 2022;39(12):e14963. doi: 10.1111/dme.14963.

18. *Pasternak M., Liu P., Quinn R., Elliott M., Harrison T. G., Hemmelgarn B. (et al.)*. Association of Albuminuria and Regression of Chronic Kidney Disease in Adults With Newly Diagnosed Moderate to Severe Chronic Kidney Disease. *JAMA Network Open*. 2022;5(8):e2225821. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.25821.

19. *Da J., Xie X., Wolf M., Disthabanchong S., Wang J., Zha Y. (et al.)*. Serum Phosphorus and Progression of CKD and Mortality: A Meta-analysis of Cohort Studies. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(2):258-265. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.01.009.

20. *Катеренчук І. П., Рустам'ян С. Т.* Вторинний гіперпаратиреоз: особливості перебігу, вплив на ступінь кардіоваскулярного ризику та на якість життя у хворих з хронічною хворобою нирок V стадії. Вісник проблем біології і медицини. 2019;3(152):23-26. DOI 10.29254/2077-4214-2019-3-152-23-26. (*Katerenchuk I. P., Rustamian S. T.* Secondary hyperparathyroidism: features of course, effect on cardiovascular risk, and quality of life in patients with chronic kidney disease V stage. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2019;3(152):23-26).

21. *Kuro-o M.* Klotho, phosphate and FGF-23 in ageing and disturbed mineral metabolism. *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(11): 650-660.

22. *Khan S. R.* Crystal-induced inflammation of the kidneys: results from human studies, animal models, and tissue-culture studies. *Clin Exp Nephrol*. 2004;8(2):75-88.

23. *Cozzolino M., Gentile G., Mazzaferro S., Brancaccio D., Ruggenenti P., Remuzzi G.* Blood pressure, proteinuria, and phosphate as risk factors for progressive kidney disease: a hypothesis. *Am J Kidney Dis*. 2013;62(5):984-992.