



УДК 616.1-007.61:616.12-008.331.1-085.22:616.61-036.1]-07:577.112

В. А. Візір, О. Г. Овська, А. С. Садомов

Характеристика показників серцево-судинного ремоделювання та плазмового рівня остеопонтину під впливом терапії кандесартаном у пацієнтів на додіалітичних стадіях хронічної хвороби нирок

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гіпертрофія лівого шлуночка, інтимо-медіальний сегмент загальної сонної артерії, остеопонтин, кандесартан.

З метою встановлення особливостей кардіоваскулярного ремоделювання обстежили 52 пацієнтів із хронічною хворобою нирок III, IV та V стадії. Виконали ехокардіографію, доплерографію загальних сонних артерій та імуноферментне визначення рівня остеопонтину. Встановили, що тип патологічної геометрії лівого шлуночка, який превалює в обстежених, – концентрична гіпертрофія, її поширеність збільшується при погіршенні функції нирок. Максимальний показник ТІМС визначили у хворих із V стадією хронічної хвороби нирок. Прогресування хронічної хвороби нирок супроводжується підвищенням плазмового рівня остеопонтину. Виявили прямі кореляційні зв'язки між концентрацією цього протеїну й індексом маси міокарда лівого шлуночка, а також показником товщини інтимо-медіального сегмента. 12-тижнева терапія кандесартану циклосетилом призводить до вірогідного зниження рівня остеопонтину, який можна розглядати як маркер кардіоваскулярного ремоделювання у хворих на хронічну хворобу нирок.

Характеристика показателей сердечно-сосудистого ремоделирования и плазменного уровня остеопонтина в динамике терапии кандесартаном у пациентов на додиализных стадиях хронической болезни почек

В. А. Визир, Е. Г. Овская, А. С. Садомов

С целью изучения особенностей кардиоваскулярного ремоделирования обследованы 52 пациента с хронической болезнью почек III, IV и V стадии. Проведена эхокардиография, доплерография общих сонных артерий и иммуноферментное определение уровня остеопонтина. Установлено, что преобладающим типом патологической геометрии левого желудочка у обследованных является концентрическая гипертрофия, распространенность которой увеличивается при ухудшении функции почек. Максимальный уровень ТИМС отмечен при V стадии хронической болезни почек. Прогрессирование хронической болезни почек сопровождается повышением плазменного уровня остеопонтина. Установлены прямые корреляционные связи между концентрацией данного протеина и индексом массы миокарда левого желудочка, а также толщиной интима-медиа сегмента. 12-недельная терапия кандесартана циклосетилом приводит к достоверному снижению уровня остеопонтина, который может рассматриваться в качестве маркера кардиоваскулярного ремоделирования у больных хронической болезнью почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гипертрофия левого желудочка, интима-медиа сегмент общей сонной артерии, остеопонтин, кандесартан.

Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №2 (89). – С. 4–9

Description of cardiovascular remodeling parameters and osteopontin plasma level in dynamics of the candesartan therapy in patients with chronic kidney disease on the stage before dialysis

V. A. Vizir, O. G. Ovska, A. S. Sodomov

Aim. To examine the cardiovascular remodeling parameters and osteopontin plasma level in dynamics of the candesartan therapy in patients with chronic kidney disease on the stage before dialysis

Methods and results. Peculiarities of the cardiovascular remodeling were studied in 52 patients with chronic kidney disease III, IV, and V stage. Echocardiography, carotid dopplerography, and immunoassay detection of the osteopontin level were done. The predominant type of pathological left ventricular geometry was concentric hypertrophy, its prevalence increased with worsening of the renal function. The maximum level of IMT was observed at stage V of the CKD. The chronic kidney disease progression was accompanied by increased plasma levels of the osteopontin.

Conclusion. Direct correlation between the concentration of the protein and the index of left ventricular mass and the intima-media thickness were detected. The therapy with candesartan during 12 weeks leads to the significant reduction of osteopontin, which can be considered as a marker of cardiovascular remodeling in patients with CKD.

Key words: Chronic Renal Insufficiency, Ventricular Hypertrophy, Carotid Intima-Media Thickness, Osteopontin, Candesartan.

Zaporozhye medical journal 2015; №2 (89): 4–9

У 2012 р. в Україні зареєстровано 490 234 хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН), а приріст кількості таких пацієнтів за останні 4 роки становив 22% [3,4], що суттєво випереджає цей показник в інших країнах [2]. За даними Ниркового реєстру США [19], серцево-судинні ускладнення становлять до 20–50% у структурі загальної смертності хворих на ХХН.

За сучасними уявленнями, структурно-функціональна перебудова серцево-судинної системи при ХХН зумовлена низкою патогенетичних механізмів, зокрема активацією

ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), що супроводжується затримкою натрію та води, індукцією про-запальних медіаторів, яка є предиктором кардіоваскулярних захворювань, порушує синтез оксиду азоту та призводить до ендотеліальної дисфункції [16]. Вважається, що основні ефекти РААС зумовлені дією ангіотензину II (АТ II): потужна вазоконстрикція, активація фібропластичних процесів і симпатoadреналової системи, потенціювання гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) та судинного ремоделювання [1,16].



Роль остеопонтину (ОП), плейотропного цитокину у процесах кардіоваскулярного ремоделювання остаточно не з'ясована. Існує припущення, що ОП є прозапальним медіатором, регулюється РААС та експресується в гіпертрофованому міокарді [15]. В експериментальних умовах доведено, що стимуляція експресії ОП в інтимі та медії відбувається під дією АТ II [5,6,9,17]. Крім того, є відомості щодо участі ОП у гіпертрофії медії артеріол клубочка нирок і судин петлі Генле та проліферації мезангіоцитів, що асоційовано з прогресуванням канальцевої дисфункції та нефроангіосклерозом у хворих на ХХН [20]. У дослідженні Накаюма і співавт. доведена негативна роль ОП у розвитку діастолічної дисфункції у хворих на есенціальну гіпертензію [10]. Але його роль у розвитку серцево-судинного ремоделювання у хворих із додіалізними стадіями ХХН остаточно не з'ясована та потребує вивчення.

Перспективним вважаємо здатність блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) II знижувати рівень ОП у сироватці крові [7,8]. Такий представник БРА, як кандесартан показав зниження ризику серцево-судинної смерті на 29%, основних кардіоваскулярних ускладнень – на 32% у загальній популяції [18]. Робіт щодо вивчення впливу терапії з використанням БРА II на показники індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), судинного ремоделінгу та концентрацію ОП у хворих на ХХН замало.

Мета роботи

Встановлення особливостей показників кардіоваскулярного ремоделювання та плазмового рівня ОП під впливом лікування кандесартаном, виявлення можливих взаємозв'язків між концентрацією ОП і показниками серцево-судинного ремоделювання у хворих на додіалізних стадіях ХХН.

Пацієнти і методи дослідження

У дослідження залучили 52 пацієнтів (середній вік – $50,5 \pm 17,2$ року) з ХХН III–V стадії, які перебували на лікуванні в КУ «Міська лікарня № 7» м. Запоріжжя з 2010 до 2013 року. Серед обстежених 18 (35%) жінок і 34 (65%) чоловіки. До групи контролю ввійшли 20 практично здорових осіб (11 (55%) чоловіків і 9 (45%) жінок, середній вік – $48,2 \pm 5,7$ року). Критерії залучення у дослідження: вік хворих – 18–70 років, інформована згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: цукровий діабет, інфаркт міокарда або гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі, стабільна стенокардія напруження, серцева недостатність III–IV ФК за NYHA, гострі інфекційні процеси будь-якої етіології, які діагностували протягом останніх 3 місяців, рівень С-реактивного протеїну >5 мг/л, онкологічні захворювання. Структура ХХН за етіологією: хронічний гломерулонефрит – 34%, гіпертонічна хвороба – 35%, сечокам'яна хвороба – 17%, подагрична нефропатія – 6%, аномалія розвитку сечової системи – 4%, полікістоз нирок – 4%.

Діагноз «хронічна хвороба нирок» та її стадію встановлювали згідно з рекомендаціями KDIGO [14] за швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) згідно з формулою Кокрофта-Голта [11], що й обґрунтовує розподіл на підгрупи: ХХН III, IV та V стадії.

Пацієнтів обстежили на початку дослідження та через 12 тижнів лікування кандесартану цилексетимом. Усім хворим методом імуноферментного аналізу в Навчальному медико-лабораторному центрі Запорізького державного медичного університету визначили рівень ОП із використанням наборів «Enzo Life Sciences» (США) на імуноферментному аналізаторі «SIRIO S» (Італія). Виконали ехокардіографію та дуплексну імпульсно-хвильову доплерографію загальних сонних артерій із використанням діагностичного апарату ультразвукової діагностики My Lab 50X «ESAOTE» (Італія). За формулою Devereux R.B. [12] визначили масу міокарда лівого шлуночка (ЛШ), розрахували ІММЛШ. Гіпертрофію ЛШ діагностували, коли ІММЛШ становив ≥ 115 г/м² у чоловіків та ≥ 95 г/м² у жінок [13]. Нормальну геометрію ЛШ вважали при величині відносної товщини стінки ЛШ (ВТСЛШ) менше ніж 0,45 та при нормальному значенні ІММЛШ. Концентричну ГЛШ верифікували, якщо показник ІММЛШ становив ≥ 115 г/м² у чоловіків та ≥ 95 г/м² у жінок у поєднанні з показником ВТСЛШ $\geq 0,45$. Ексцентричну ГЛШ встановлювали при збільшенні ІММЛШ і ВТСЛШ менше ніж 0,45. Концентричне ремоделювання констатували, якщо значення ІММЛШ відповідав нормі, а показник ВТСЛШ становив більше ніж 0,45 [1].

За допомогою доплерографії судин визначили товщину інтимо-медіального сегмента (ТІМС), індекс резистивності (RI) та індекс пульсації (PI).

Результати досліджень статистично опрацювали за допомогою параметричних (t-тест для вибірок із незв'язаними варіантами) і непараметричних (метод Манна – Уїтні) методів. Різницю вважали вірогідною, якщо досягнуто рівень значущості $p < 0,05$. Дані навели у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$) у випадку нормального, у вигляді медіани й інтерквартильного розмаху (Me ; 25%–75%) – ненормального розподілу. Цифрові дані опрацювали на персональному комп'ютері за допомогою прикладних комп'ютерних програм: Microsoft Excel 2007, Statistica 6.0 та стандартної версії SPSS 16.0 (США).

Результати та їх обговорення

У таблиці 1 наведена характеристика показника ІММЛШ у групах хворих на ХХН та групі контролю.

Таблиця 1

Показник ІММЛШ у хворих залежно від стадії ХХН та у групі контролю

Показник, одиниці вимірювання	ХХН III стадії, n=17	ХХН IV стадії, n=17	ХХН V стадії, n=18	Контрольна група, n=20
ІММЛШ, г/м ²	134,1 \pm 30,1 [#]	163,8 \pm 30,6 ^{**}	172,1 \pm 43,2 ^{**}	117,2 \pm 9,4 ^{**#}

Примітки: * – статистична значущість різниці ($p < 0,05$) у порівнянні з ХХН III стадії; # – статистична значущість різниці ($p < 0,05$) у порівнянні з ХХН IV стадії; ** – статистична значущість різниці ($p < 0,05$) у порівнянні з ХХН V стадії.

Дослідження виявило вірогідне збільшення ІММЛШ відповідно до прогресування ХХН. Так, у підгрупі хворих на ХХН III стадії він становив $134,1 \pm 30,1$ г/м², ХХН IV стадії – $163,8 \pm 30,6$ г/м², ХХН V стадії – $172,1 \pm 43,2$ г/м².

Розподіл за типами геометрії ЛШ залежно від стадії ХХН наведений на рис. 1.

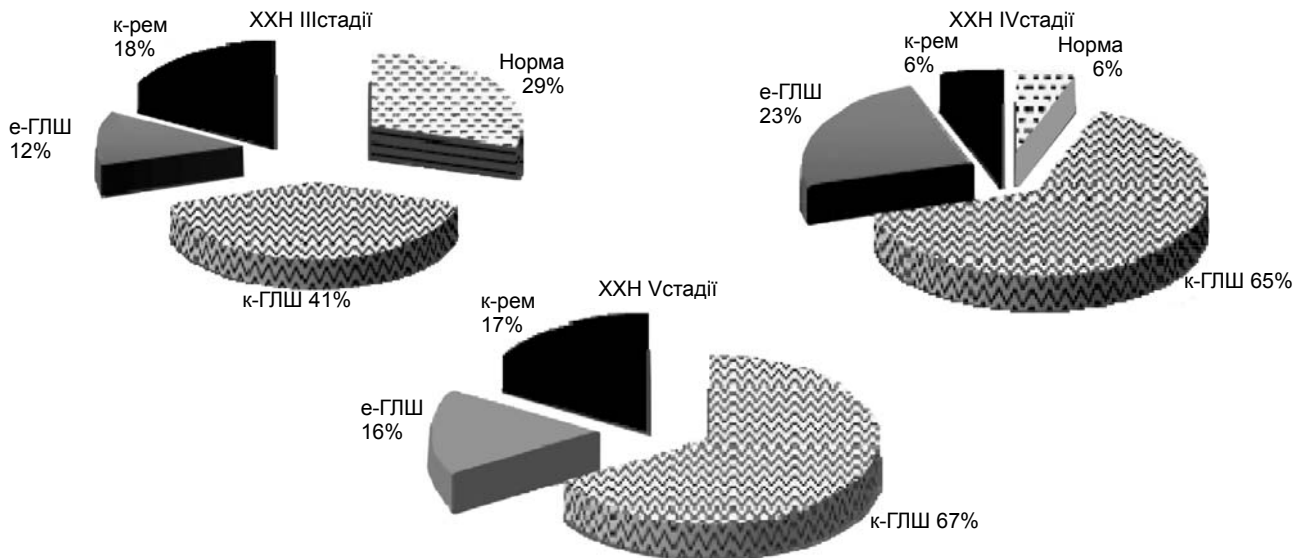


Рис. 1. Типи геометрії лівого шлуночка у хворих на ХХН залежно від стадії.

Примітки: к-рем – концентричне ремоделювання; е-ГЛШ – ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка; к-ГЛШ – концентрична гіпертрофія лівого шлуночка.

Виявили, що у підгрупах хворих превалював такий тип патологічної геометрії, як концентрична ГЛШ (41%, 65% та 67% у хворих на ХХН III, IV та V стадій відповідно). Серед хворих на ХХН III стадії частка пацієнтів з ексцентричною ГЛШ становила 12%, концентричним ремоделюванням – 18%, нормальну геометрію серця виявили у 29% хворих. Серед пацієнтів із ХХН IV стадії ексцентричну ГЛШ зафіксували у 24%, концентричне ремоделювання та нормальну геометрію – по 6%. У хворих на ХХН V стадії ексцентрична ГЛШ та концентричне ремоделювання становили по 17%, нормальний тип геометрії ЛШ у цій підгрупі не виявили.

Характеристика показників васкулярного ремоделювання у хворих залежно від стадії ХХН та у групі контролю наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Характеристика показників васкулярного ремоделювання залежно від стадії ХХН

Показник, одиниці вимірювання	ХХН III стадії, n=17	ХХН IV стадії, n=17	ХХН V стадії, n=18	Контрольна група, n=20
PI, у.о.	1,58±0,23 ^{§§}	1,48±0,2 ^{§§}	1,32±0,22 ^{§§}	1,56±0,22 ^{§§}
RI, у.о.	0,57±0,15 ^{§§}	0,70±0,13 ^{§§}	0,76±0,16 ^{§§}	0,47±0,19 ^{§§}
ТІМС, мм	0,83±0,18 ^{§§}	0,91±0,24 ^{§§}	1,08±0,23 ^{§§}	0,54±0,21 ^{§§}

Примітки: [#] – статистична значущість різниці (p<0,05) у порівнянні з ХХН III стадії; [§] – статистична значущість різниці (p<0,05) у порівнянні з ХХН IV стадії; ^{§§} – статистична значущість різниці (p<0,05) у порівнянні з ХХН V стадії.

Найвищим PI був у підгрупі хворих на ХХН III стадії, він статистично вірогідно (на 6,8% та 19,7%) перевищував аналогічний показник у підгрупах пацієнтів із ХХН IV і V стадій відповідно. Найменше значення індексу резистивності виявили в підгрупі хворих на ХХН III стадії (0,57±0,15 у.о.). Встановили, що з прогресуванням ХХН відбувається підвищення RI. Так, максимальним RI був у підгрупі хворих

на ХХН V стадії та вірогідно перевищував показник у підгрупах пацієнтів із ХХН III і IV стадій (на 33,3% та 8,6% відповідно). Хворі на ХХН IV стадії характеризувались вірогідно вищим RI (на 22,8%), ніж група пацієнтів із ХХН III стадії. Виявили, що в підгрупі хворих на ХХН V стадії ТІМС була найвищою (1,08±0,23 мм), на 30,1% і 18,7% перевищуючи цей показник у підгрупах пацієнтів із ХХН III та IV стадій. При цьому хворі на ХХН IV стадії мали вірогідно вищий показник ТІМС (на 9,6%), ніж пацієнти із ХХН III стадії.

Рівень ОП у хворих залежно від стадії ХХН та у групі контролю наведений у таблиці 3.

Таблиця 3

Плазмовий рівень ОП у хворих залежно від стадії ХХН та у групі контролю

Показник, одиниці вимірювання	ХХН III стадії, n=17	ХХН IV стадії, n=17	ХХН V стадії, n=18	Група контролю, n=20
ОП, нг/мл	41,4 ^{§#} (17,9:146,8)	92,2* (51,9:174,9)	101,7* (55,8:132,4)	64,0 ^{§#} (49,0:78,4)

Примітки: * – статистична значущість різниці (p<0,01) у порівнянні з ХХН III стадії; [§] – статистична значущість різниці (p<0,01) у порівнянні з ХХН IV стадії; [#] – статистична значущість різниці (p<0,01) у порівнянні з ХХН V стадії.

Виявили, що концентрація остеопонтину плазми підвищується зі зниженням функції нирок. У підгрупі хворих на ХХН IV та V стадій рівень ОП виявився вірогідно (в 2,2 та 2,5 раза) вищим, ніж при ХХН III стадії, а показник у підгрупі пацієнтів із ХХН IV та V стадій був зівставний (p>0,05).

Відповідно до дизайну дослідження після 12-тижневого лікування кандесартану цилексетилом усіх хворих на ХХН повторно обстежили для оцінювання впливу терапії на показники кардіоваскулярного ремоделювання та плазмовий



Таблиця 4

Показник ІММЛШ у хворих на ХХН залежно від стадії під впливом терапії

Показник, одиниці вимірювання	ХХН III стадії, n=17		ХХН IV стадії, n=17		ХХН V стадії, n=18	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІММЛШ, г/м ²	134,1±30,1	130,4±25,0	163,8±30,6	154,6±26,2*	172,1±43,2	172,7±37,0

Примітка: * – статистична значущість різниці (p<0,05) у порівнянні з показником до лікування.

Таблиця 5

Характеристика показників васкулярного ремоделювання залежно від стадії ХХН під впливом терапії

Показник, одиниці вимірювання	ХХН III стадії, n=17		ХХН IV стадії, n=17		ХХН V стадії, n=18	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
PI, у.о.	1,48±0,23	1,51±0,24	1,44±0,2	1,48±0,25	1,28±0,22	1,38±0,21*
RI, у.о.	0,57±0,15	0,59±0,18	0,68±0,13	0,62±0,12	0,76±0,16	0,64±0,16*
ТІМС, мм	0,83±0,18	0,82±0,17	0,91±0,24	0,9±0,22	1,08±0,23	1,06±0,21*

Примітка: * – статистична значущість різниці (p<0,05) у порівнянні з показником до лікування.

рівень остеопонтину. Середня доза кандесартану у хворих на ХХН III стадії становила 8,2±4,4 мг, IV стадії – 10,40±4,22 мг та V стадії – 12,40±3,82 мг. Під час лікування кандесартаном не зареєстрували жодного побічного явища.

У таблиці 4 наведений вплив терапії кандесартаном на показник ІММЛШ.

Після лікування в усіх обстежених хворих (за винятком пацієнтів із ХХН V стадії) виявили зниження показника ІММЛШ: на 2,8% (p>0,05) у підгрупі хворих на ХХН III стадії, на 6,1% (p<0,05) у підгрупі пацієнтів із ХХН IV стадії. У підгрупі пацієнтів із ХХН V стадії цей показник не зазнав вірогідних змін.

У таблиці 5 наведений вплив терапії кандесартаном на показники судинного ремоделювання.

Аналіз динаміки індексу пульсації у групах за стадіями ХХН під впливом лікування засвідчив: у підгрупі хворих на ХХН III, IV та V стадій PI збільшився на 6,8%, 4,9% та 10,4% відповідно. Після лікування статистично вірогідно зменшилися показники індексу резистивності в підгрупі хворих на ХХН IV та V стадій – на 11,4% (p>0,05) та 15,8% (p<0,05) відповідно. У підгрупі пацієнтів із ХХН III стадії статистично вірогідних змін (p>0,05) середніх значень RI під впливом лікування не встановили. Показник ТІМС після лікування статистично вірогідно зменшився: при ХХН III

стадії – на 1,2% (p<0,05), при ХХН IV стадії – на 1,1%, при ХХН V стадії – на 1,9% (p<0,05).

Рівень ОП залежно від стадії ХХН під впливом терапії кандесартаном наведений у таблиці 6.

У всіх пацієнтів після лікування встановили вірогідне зниження плазмового рівня ОП. Найбільше зниження показника спостерігали в підгрупах хворих на ХХН III та IV стадій – 66,4% та 37,2% відповідно, концентрація ОП у групі пацієнтів із ХХН V стадії знизилася на 11,7%.

Виявили прямі кореляційні зв'язки між рівнем ОП плазми та ІММЛШ (r=0,472, p=0,005) і ТІМС загальної сонної артерії (r=0,370, p=0,02).

Для визначення наявності причинно-наслідкового зв'язку між цими показниками здійснили регресійний аналіз за таких умов: перша – залежність між показниками лінійна, друга – на інтегральний показник впливають не тільки фактори, що обрали, тобто лінійні регресійні моделі містять вільний член, який показує вплив інших, не врахованих у моделях факторів. Модель залежності плазмового рівня остеопонтину у хворих на ХХН від факторів має вигляд:

$$OP_i = -160,9 + 54,95 \cdot C_i + 54,79 \cdot TИМС_i,$$

де OP_i – рівень ОП і-го хворого, C_i – стадія ХХН і-го хворого, $TИМС_i$ – ТІМС і-го хворого, $i = 1 \dots N$, N – кількість хворих.

Таблиця 6

Плазмовий рівень ОП у хворих на ХХН залежно від стадії під впливом терапії

Групи хворих	Рівень остеопонтину, нг/мл		Відхилення, %
	до лікування	після лікування	
ХХН III стадії, n=17	до лікування	41,4 (17,9:146,8)	-66,4*
	після лікування	13,9 (11,8:59,0)	
ХХН IV стадії, n=17	до лікування	92,2 (51,9:174,9)	-37,2*
	після лікування	57,9 (24,7:121,6)	
ХХН V стадії, n=18	до лікування	101,7 (55,8:132,4)	-11,7*
	після лікування	89,5 (39,1:138,9)	

Примітка: * – статистично значуще (p<0,05) відхилення після лікування.

Модель (5. 6) якісна ($R^2 = 0,54$) та з імовірністю 95% статистично значуща ($F_{\text{розрах}} = 61,3 > F_{\text{крит}}(0,05;2;105) = 3,08$).

Фактичні та модельні значення плазмового рівня остеопонтину у хворих на ХХН наведено на *рис. 2*.

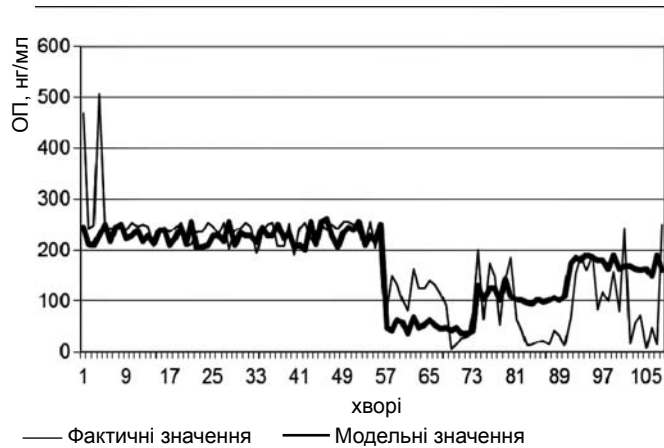


Рис. 2. Фактичні та модельні значення рівня ОП у хворих на ХХН.

Аналізуючи модель, з'ясували, що при збільшенні ХХН на одну стадію (наприклад, з III до IV стадії) рівень ОП збільшиться на 54,95 нг/мл, а при потовщенні інтимо-медіального сегмента на 1 мм ОП підвищиться на 54,79 нг/мл.

Висновки

Встановлено, що показник ІММЛШ вірогідно збільшується від III до V стадій ХХН. У хворих на ХХН превалював такий тип патологічної геометрії лівого шлуночка, як концентрична гіпертрофія; її поширеність підвищується при погіршенні функції нирок і становить 41%, 65%, 67% у хворих на ХХН III, IV та V стадій відповідно.

Прогресування хронічної хвороби нирок супроводжується поглибленням процесів судинного ремоделювання, зокрема вірогідним збільшенням ТІМС та індексу резистивності на тлі зменшення індексу пульсації.

Визначили, що плазмовий рівень остеопонтину підвищується з погіршенням функції нирок і є максимальним у групі хворих на ХХН V стадії (101,7 (55,8;132,4) нг/мл). Регресійний аналіз підтвердив наявність прямої залежності плазмового рівня ОП від стадії ХХН. Кореляційний аналіз показав наявність позитивного взаємозв'язку між ОП і показниками кардіоваскулярного ремоделювання, що дає можливість розглядати ОП як маркер кардіоваскулярного ремоделювання у хворих на ХХН.

Терапія кандесартаном призвела до статистично значущого зниження рівня ОП у всіх групах хворих, максимальне зменшення спостерігали у групі пацієнтів із ХХН III стадії на тлі вірогідного регресу показника ТІМС і тенденції до зниження ІММЛШ.

Отже, перспективним є вивчення ролі остеопонтину у розвитку ниркової дисфункції за наявності ХХН.

Список літератури

1. Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда на преддиализной стадии хронической болезни почек и при заместительной почечной терапии / Д.В. Короткий, Т.И. Макеева, О.П. Заварицкая, А.Ю. Земченков // Нефрология и диализ. – 2009. – №3(11). – С. 35–47.
2. Бикбов Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг.: аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томила // Нефрология и диализ. – 2009. – №3(11). – С. 144–233.
3. Медико-профілактична допомога хворим нефрологічного профілю 2009–2012, що робити далі? [Електронний ресурс] / М.О. Колесник, Н.О. Сайдакова, Н.І. Козлюк, С.С. Ніколаєнко // Український журнал нефрології і діалізу. – 2013. – №3(39). – Режим доступу : <http://ukrjnd.com.ua/pages/view/170>.
4. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2012 рік / уклад. Н.І. Козлюк, С.С. Ніколаєнко, М.В. Кулизький ; ДУ «Інститут нефрології НАМН України»; гол. ред. М.О. Колесник. – К., 2013. – 89 с.
5. Aldosterone blockade by Spironolactone improves the hypertensive vascular hypertrophy and remodeling in angiotensin II overproducing transgenic mice / K.S. Sakurabayashi, Y. Aoka, H. Nagashima et al. // *Atherosclerosis*. – 2009. – Vol. 206(1). – P. 54–60.
6. Analysis of Osteopontin Levels for the Identification of Asymptomatic Patients with Calcific Aortic Valve Disease / J.B. Grau, P. Poggio, R. Sainger et al. // *Ann. Thoracic Surg.* – 2012. – Vol. 93(1). – P. 79–86.
7. Angiotensin II receptor blockade with valsartan decreases plasma osteopontin levels in patients with essential hypertension / M. Kurata, T. Okura, J. Irita, D. Enomoto et al. // *J. Hum. Hypertens.* – 2011. – Vol. 25(5). – P. 334–339.
8. Angiotensin II receptor blocker and statins lower elevated levels of osteopontin in essential hypertension—results from the EUTOPIA trial / J.M. Lorenzen, H. Neunhöffer, S. David et al. // *Atherosclerosis*. – 2010. – Vol. 209(1). – P. 184–188.
9. Angiotensinogen and AT(1) antisense inhibition of osteopontin translation in rat proximal tubular cells / S.D. Ricardo, D.F. Franzoni, C.D. Roesener et al. // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2000. – Vol. 278(1). – P. 708–716.
10. Association between osteopontin promoter variants and diastolic dysfunction in hypertensive heart in the Japanese population / H. Nakayama, H. Nagai, K. Matsumoto et al. // *Hypertens. Res.* – 2011. – Vol. 34(10). – P. 1141–1146.
11. Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine / D.W. Cockcroft, M.H. Gault // *Nephron*. – 1976. – Vol. 16(1). – P. 31–41.
12. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings / R.B. Devereux, D.R. Alonso, E.M. Lutas et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1986. – Vol. 57. – P. 450–458.
13. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. 2013. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.
14. iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population / J. Floege, J. Kim, E. Ireland et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2011. – Vol. 26. – P. 1948–1955.
15. Myocardial osteopontin expression coincides with the development of heart failure / K. Singh, G. Sirokman, C. Communal et al. // *Hypertension*. – 1999. – Vol. 33. – P. 663–670.
16. Novel Insights on Chronic Kidney Disease, Acute Kidney Injury and Polycystic Kidney Disease / ed. by Dr. Soundarapandian Vijayakumar, 2012. – 134 p.
17. Parathyroid hormone induces endothelial-to-mesenchymal transition in human aortic endothelial cells / Min Wu, Ri-Ning Tang, Min Gao et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2012. – Vol. 27(2). – P. 227–251.



18. SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial / H. Lithell, L. Hansson, I. Skoog et al. // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 21(5). – P. 875–886.
 19. US Renal Data System: USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2011.
 20. Zahradka P. Novel role for osteopontin in cardiac fibrosis / P. Zahradka // *Circ. Res.* – 2008. – Vol. 102(3). – P. 270–272.
- References**
1. Korotkiy, D. V., Makeeva, T. I., Zavaritskaya, O. P., & Zemchenkov, A. Yu. (2009) Arterial'naya gipertenziya i gipertrofiya miokarda na preddializnoj stadii khronicheskoy bolezni pochechek i pri zamestitel'noj pochechnoj terapii [Hypertension and left ventricular hypertrophy in patients with predialysis CKD stages and on renal replacement therapy]. *Nefrologiya i dializ*, 3(11), 35–47. [in Russian].
 2. Bikbov, B. T., & Tomilina, N. A. (2009) Sostoyanie zamestitel'noj terapii bol'nykh s khronicheskoy pochechnoj nedostatochnost'yu v Rossijskoy Federacii v 1998–2007 gg.: analiticheskij otchet po dannym Rossijskogo registra zamestitel'noj pochechnoj terapii [Status of renal replacement therapy in ESRD patients of Russian Federation in 1998–2007 Analytic report of Russian RRT Register]. *Nefrologiya i dializ*, 3(11), 144–233. [in Russian].
 3. Kolesnyk, M. O., Saidakova, N. O., Kozliuk, N. I., & Nikolaienko, S. S. (2013) Medyko-profilaktychna dopomoha khvorym nefrolohichnoho profilu 2009–2012, shcho robyty dali? [Medical and preventive care to patients Nephrology Profile 2009–2012 to do more?] *Ukrainskyi zhurnal nefrologii i dializu*, 3(39) Retrieved from <http://ukrjnd.com.ua/pages/view/170>. [in Ukrainian].
 4. Kozliuk, N. I., Nikolaienko, S. S., & Kulyzkyi, M. V. (2013) *Natsionalnyi reiestr khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok: 2012 rik [National registry of patients with chronic kidney disease: 2012]* M.O. Kolesnyk (Ed.). Kyiv. [in Ukrainian].
 5. Sakurabayashi, K. S., Aoka, Y., Nagashima, H., Kasanuki, H., Hagiwara, N., & Kawana, M. (2009) Aldosterone blockade by Spironolactone improves the hypertensive vascular hypertrophy and remodeling in angiotensin II overproducing transgenic mice. *Atherosclerosis*, 206(1), 54–60. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.01.039>.
 6. Grau, J. B., Poggio, P., Sainger, R. Vernick, W., Seefried, W. F., Branchetti, E., et al. (2012) Analysis of Osteopontin Levels for the Identification of Asymptomatic Patients with Calcific Aortic Valve Disease. *Ann. Thoracic Surg.*, 93(1), 79–86. doi: 10.1016/j.athorasur.2011.08.036.
 7. Kurata, M., Okura, T., Irita, J., Enomoto, D., Nagao, T., Jotoku, M., et al. (2011) Angiotensin II receptor blockade with valsartan decreases plasma osteopontin levels in patients with essential hypertension. *J. Hum. Hypertens.*, 25(5), 334–339. doi: 10.1038/jhh.2010.73.
 8. Lorenzen, M., Neunhöffer, H., David, S., Kielstein, J. T., Haller, H., Fliser, D. (2010) Angiotensin II receptor blocker and statins lower elevated levels of osteopontin in essential hypertension—results from the EUTOPIA trial. *Atherosclerosis*, 209(1), 184–188. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.09.009.
 9. Ricardo, S. D., Franzoni, D. F., Roesener, C. D., Crisman, J. M., Diamond, J. R. (2000) Angiotensinogen and AT(1) antisense inhibition of osteopontin translation in rat proximal tubular cells. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, 278(1), 708–716.
 10. Nakayama, H., Nagai, H., Matsumoto, K., Oguro, R., Sugimoto, K., Kamide, K., et al. (2011) Association between osteopontin promoter variants and diastolic dysfunction in hypertensive heart in the Japanese population. *Hypertens. Res.*, 34(10), 1141–1146. doi: 10.1038/hr.2011.102.
 11. Cockcroft, D. W., & Gault, M. H. (1976) Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.*, 16(1), 31–41. doi:10.1159/000180580.
 12. Devereux, R. B., Alonso, D. R., Lutas, E. M., Gottlieb, G. J., Campo, E., Sachs, I., Reichek, N. (1986) Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.*, 57, 450–458.
 13. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., Böhm, M., et al. (2013) ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. 2013. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.*, 31, 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
 14. Floege, J., Kim, J., Ireland, E., Chazot, C., Druke, T., de Francisco, A., et al. (2011) iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 26, 1948–1955. doi: 10.1093/ndt/gfq219.
 15. Singh, K., Sirokman, G., Communal, C., Robinson, K. G., Conrad, C. H., et al. (1999) Myocardial osteopontin expression coincides with the development of heart failure. *Hypertension*, 33, 663–670.
 16. Soundarapandian Vijayakumar (Ed.) (2012). *Novel Insights on Chronic Kidney Disease, Acute Kidney Injury and Polycystic Kidney Disease*. Publisher InTech.
 17. Min Wu, Ri-Ning Tang, Min Gao, et al. (2012) Parathyroid hormone induces endothelial-to-mesenchymal transition in human aortic endothelial cells. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 27(2), 227–251.
 18. Lithell, H., Hansson, L., Skoog, I., Elmfeldt, D., Hofman, A., Olofsson, B., et al. (2003) SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J. Hypertens.*, 21(5), 875–886.
 19. (2011) Bethesda. US Renal Data System: USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
 20. Zahradka, P. (2008) Novel role for osteopontin in cardiac fibrosis. *Circ. Res.*, 102(3), 270–272. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.107.170555.

Відомості про авторів:

Візір В.А., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішніх хвороб №2, Запорізький державний медичний університет.
 Овська О.Г., аспірант каф. внутрішніх хвороб №2, Запорізький державний медичний університет, E-mail: docalen@rambler.ru
 ORCID: 0000-0001-7179-4061

Садомов А.С., к. мед. н., асистент каф. внутрішніх хвороб №2, Запорізький державний медичний університет.

Сведения об авторах:

Визир В.А., д. мед. н., профессор, зав. каф. внутренних болезней №2, Запорожский государственный медицинский университет.
 Овская Е.Г., аспирант каф. внутренних болезней №2, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: docalen@rambler.ru
 ORCID: 0000-0001-7179-4061

Садомов А.С., к. мед. н., ассистент каф. внутренних болезней № 2, Запорожский государственный медицинский университет.

Information about authors:

Vizir V.A., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Internal Diseases 2, Zaporizhzhia State Medical University.
 Ovska O.G., Post-graduate Student of the Department of Internal Diseases 2, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: docalen@rambler.ru
 ORCID: 0000-0001-7179-4061

Sadomov A.S., MD, PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases 2, Zaporizhzhia State Medical University.

Поступила в редакцию 05.03.2015 г.