

АДАПТАЦІЙНО-КОМПЕНСАТОРНІ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІЙНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗА ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК**В.С. Джуряк**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

есенціальна артеріальна гіпертензія, хронічна хвороба нирок, клітинна реактивність, адаптаційне напруження.

Буковинський медичний вісник. Т.24, № 1 (93). С. 67-73.

DOI:

10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.9

E-mail: dzuryak@bsmu.edu.ua

Мета роботи — встановити адаптаційно-компенсаторні механізми за рівнем клітинної реактивності організму та адаптаційного індексу у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) за хронічної хвороби нирок (ХХН).

Матеріал і методи. Скринінг пройшли 100 хворих на ЕАГ, яким виконали комплекс клініко-лабораторного обстеження із вираховуванням імуногематологічних індексів клітинної реактивності, інтоксикації та визначенням імунологічних зон адаптації. ХХН визначали за швидкістю клубочкової фільтрації за Cockcroft-Gault і СКД-EPI (за креатиніном і цистатином-С з урахуванням статі), відповідно до рекомендацій KDIGO (2012). Контрольну групу склали 30 практично здорових людей, які не відрізнялись, вірогідно, за статевим розподілом і віком.

Результати. У хворих на ЕАГ за розвитку ХХН клітинна реактивність організму зменшується у 6,9 раза, що підтверджується зниженням показників лейкоцитарних індексів інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом на 43,18%, за Б.А. Рейсом — на 39,23%, гематологічного показника інтоксикації за В.С. Васильєвим — на 8,39%. Зниження лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу на 42,86% у хворих на ЕАГ за коморбідної ХХН засвідчує наявність інтоксикації організму, зумовленої автоімунними механізмами (дегенеративними процесами власних клітин) і підтверджується підвищенням індексу співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і швидкості осідання еритроцитів на 16,25%.

Висновок. Адаптаційні процеси у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію та хронічну хворобу нирок знаходяться у більшості (54,06%) пацієнтів у зоні спокійної та підвищеної активації, що є прогностичною сприятливою ознакою перебігу даної коморбідної патології і свідчить про коректне лікування.

Ключевые слова:

эссенциальная артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, клеточная реактивность, адаптационное напряжение.

Буковинский медицинский вестник. Т.24, № 1 (93). С. 67-73.

АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**В.С. Джуряк**

Цель работы — установить адаптационно-компенсаторные механизмы по уровню клеточной реактивности организма и адаптационного индекса у больных эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) при хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы. Скрининг прошли 100 больных ЭАГ, которым выполнили комплекс клинико-лабораторных обследований с расчётом иммуногематологических индексов клеточной реактивности, интоксикации и определения иммунологических зон адаптации. ХБП почек определяли по скорости клубочковой фильтрации по Cockcroft-Gault и СКД-EPI (по креатинину и цистатину-С с учетом пола), в соответствии с рекомендациями KDIGO (2012). Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей, которые не отличались достоверно по половому распределению и возрасту.

Оригінальні дослідження

Результаты. У больных ЭАГ при развитии ХБП клеточная реактивность организма уменьшается в 6,9 раз, что подтверждается снижением показателей лейкоцитарных индексов интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу на 43,18%, по Б. А. Рейсу — на 39,23%, гематологического показателя интоксикации по В. С. Васильеву — на 8,39%. Снижение лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса на 42,86% у больных ЭАГ с коморбидной ХБП свидетельствует о наличии интоксикации организма, вызванной аутоиммунными механизмами (дегенеративными процессами собственных клеток) и подтверждается повышением индекса соотношения абсолютного количества лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов на 16,25%. **Вывод.** Адаптационные процессы у больных эссенциальной артериальной гипертензией и хронической болезнью почек находятся в большинстве (54,06%) пациентов в зоне спокойной и повышенной активации, что является прогностическим благоприятным признаком течения эссенциальной артериальной гипертензией и хронической болезнью почек и свидетельствует о корректном лечении.

Keywords: essential arterial hypertension, chronic kidney disease, cellular reactivity, adaptive stress.

Bukovinian Medical Herald. V.24, № 1 (93). P. 67-73.

ADAPTIVE-COMPENSATORY REACTIONS OF THE ORGANISM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

V.S. Djuriak

Objective — to establish adaptive-compensatory mechanisms by the level of organism cellular reactivity and adaptation index in patients with essential arterial hypertension (EAG) and chronic kidney disease (CKD).

Material and methods. 100 patients were screened for EAH. Then they underwent a complex of clinical and laboratory examinations with the following calculation of immune-hematological indices of cellular reactivity, intoxication and determination of immunological adaptation zones. CKD was determined by glomerular filtration rate according to Cockcroft-Gault and CKD-EPI (by creatinine and Cystatin-C blood levels based on sex), according to the recommendations of KDIGO (2012). The control group consisted of 30 practically healthy subjects who did not differ significantly by sex and age.

Results. In patients with EAH and CKD the cellular reactivity of the body is reduced 6.9 times, which is confirmed by a decrease of leukocyte intoxication indices after Ya. Calf-Calif by 43.18%, after B. A. Reis — by 39.23%, hematologic index of intoxication after V. S. Vasilyev — by 8.39% respectively. A lymphocytic-granulocyte index decrease by 42.86% in patients with EAH with comorbid CKD indicates the presence of intoxication caused by autoimmune mechanisms (degenerative processes of own cells) and is confirmed by an increase in the ratio of the absolute number of leukocytes to erythrocyte sedimentation rate by 16.25%.

Conclusion. Adaptation processes in the majority (54.06%) of patients with EAH and CKD are found in the zone of calm and increased activation, which is a prognostic favorable sign of the course of EAH and CKD and indicates a correct treatment.

Вступ: Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найпоширеніших захворювань системи кровообігу в Україні та світі. За рівнем смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ) Україна посідає перше місце в Європі серед жінок старших за 65 років і третє місце серед чоловіків. Недостатньо ефективна рання діагностика АГ призводить до ураження органів-мішеней

(гіпертрофії лівого шлуночка, хронічної хвороби нирок (ХХН), ураження судин тощо) за відсутності клінічної симптоматики, що визначає невтішний серцево-судинний прогноз пацієнта та знижує можливості ефективного лікування [1-3]. Есенційна АГ (ЕАГ) та цукровий діабет (ЦД) є провідними причинами ураження нирок у сучасному світі – на їх частку припадає 63 % всіх

випадків ХХН [4]. В американській популяції ХХН реєструють у 23 % хворих на АГ [5], в італійській – у 42 % [6]. З огляду на це, проблема ранньої діагностики генетичних, кардіометаболічних та імунологічних чинників формування уражень органів-мішеней за АГ, ІХС, серцевої недостатності (СН), цукрового діабету 2-го типу (ЦД 2) у континуумі ССЗ з метою ранньої вторинної профілактики є надзвичайно актуальною та потребує ретельного подальшого вивчення.

Мета дослідження – встановити адаптаційно-компенсаторні механізми за рівнем клітинної реактивності організму та адаптаційного індексу у хворих на ЕАГ за ХХН.

Матеріал і методи. Відбір хворих на ЕАГ здійснювали відповідно до протоколів і рекомендації вітчизняних та Європейських товариств кардіології та гіпертензії (Наказ МОЗ від 24.05.2012 р. № 384; ESC, ESH 2018), описаному в попередніх статтях [7-9]. Етап

скринінгу пройшли 100 хворих на ЕАГ II стадії, 1-3-го ступеня зростання артеріального тиску, помірного, високого, чи дуже високого серцево-судинного ризику, які підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Вік хворих коливався від 41 до 74 років, у середньому (59,87±8,02) років, серед них чоловіків – 25,0%, жінок – 75,0%. Комплексне обстеження включало: загальноклінічні, лабораторні (загальні аналізи крові і сечі, білок сечі, глюкоза венозної крові, біохімічні аналізи, у т.ч. креатинін крові, цистатин-С), інструментальні (ЕКГ у 12 відведеннях, ЕхоКГ, офісне вимірювання АТ, УЗО нирок), а також консультації офтальмолога і невролога. Всі обстежені мали об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней без клінічних симптомів з їх боку, чи порушення функції (II стадія ЕАГ). У 37 осіб діагностовано ХХН відповідно до рекомендацій Національної спілки нирок, США (KDIGO, 2012) [4]. Серед них 23 жінки і 14 чоловіків). Швидкість клубочкової фільтрації

Таблиця 1

Абсолютна і відносна кількість основних популяцій імунокомпетентних клітин периферичної крові хворих на есенційну артеріальну гіпертензію та хронічну хворобу нирок, М±m

Популяції імунокомпетентних клітин	Одиниці виміру	Хворі на ЕАГ та ХХН, n=37	Хворі на ЕАГ без ХХН, n=63	Ступінь імуних порушень	P
Лімфоцити	%	35,30±1,65	27,50±0,91	+I	<0,05
	x109/л	2,29±0,27	1,34±0,17	+III	<0,05
Моноцити	%	5,59±0,49	4,86±0,45	+I	>0,05
	x109/л	0,37±0,04	0,24±0,02	+II	<0,05
Агранулоцити	%	40,93±1,47	32,36±1,18	+I	<0,05
	x109/л	2,61±0,26	1,58±0,17	+II	<0,05
Гранулоцити	%	59,11±1,17	64,86±1,81	-I	<0,05
	x109/л	3,85±0,42	3,17±0,32	-I	>0,05
Нейтрофільні гранулоцити	%	56,59±1,16	62,63±1,61	-I	<0,05
	x109/л	3,68±0,41	3,06±0,30	+I	>0,05
Сегментоядерні нейтрофіли	%	51,19±1,14	59,53±2,89	-I	<0,05
	x109/л	3,31±0,39	2,91±0,31	+I	>0,05
Паличкоядерні нейтрофіли	%	5,41±0,49	3,10±0,52	+III	<0,05
	x109/л	0,36±0,04	0,15±0,02	+III	<0,05
Еозинофільні гранулоцити	%	2,44±0,18	2,23±0,17	+I	>0,05
Базофільні гранулоцити	%	у 4 хворих-по 1,0%	-	-	-
Лейкоцити	x109/л	6,01±0,62	4,88±0,97	+I	<0,05
Тромбоцити	Г/л	214,74±2,09	202,37±2,02	+I	<0,05
Еритроцити	x1012/л	4,50±0,57	4,73±1,01	-I	<0,05
ШОЕ	мм/год	6,46±0,33	6,08±0,31	+I	>0,05
Середній вік	роки	56,25±10,21	47,21±7,22	+I	>0,05

Оригінальні дослідження

(ШКФ) розраховували за формулою Cockcroft-Gault і СКД-ЕРІ за креатиніном і цистатином-С (з урахуванням статі). За знижений приймали показник ШКФ ≤ 60 мл/хв/1,73м², протягом ≥ 3 місяців із або без інших ознак ураження нирок, відповідно до рекомендацій KDIGO (2012) [4]. Контрольну групу склали 30 практично здорових людей (чоловіків – 36,67%, жінок – 63,33%) віком (47,21 \pm 7,22) років, що не відрізнялось вірогідно за віком та статевим розподілом із групою хворих.

Висновків дійшли щодо рівня адаптаційного напруження і клітинної реактивності організму з урахуванням основних популяцій імунотропних клітин (ІКК) на підставі аналізу адаптаційного індексу (за співвідношенням відносної кількості лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів гранулоцитів) та імуногематологічних індексів і коефіцієнтів, описаних раніше [10-12]. Інформативність змін показників системи імунітету визначали за ступенем імунологічних

порушень (СІП) кожного показника: СІП = (показник хворого / показник здорової особи – 1) x 100%. За наявності імунodefіциту показник був негативним ("–"), знак ("+") свідчив про гіперфункцію імунної системи. Значення результату в межах 1-33% трактували як I ступінь СІП, 34-66,7% – II ступінь, >66,7% – III ступінь.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили за методами варіаційної статистики за допомогою Microsoft Excel Professional for Windows XP і програмою Stat Plus Professional 2009 із визначенням середніх величин і стандартної похибки (M \pm m), критерію Student (t) і показника ймовірності (P). Достовірними вважали величини P<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Провідну роль у забезпеченні адаптаційної діяльності та клітинної реактивності організму людини відіграє система крові, як вторинний орган імунної системи. Роль системи крові визначається, насамперед, її функ-

Таблиця 2

Рівень клітинної реактивності організму хворих на есенційну артеріальну гіпертензію та хронічну хворобу нирок, M \pm m

Імуногематологічні показники	Одиниці виміру	Хворі на ЕАГ та ХХН	Хворі на ЕАГ без ХХН	СІП	p
Лейкоцитарний індекс інтоксикації за Я.Я.Кальф-Каліфом	у.о.	0,88 \pm 0,10	1,26 \pm 0,15	-I	<0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації за Б.А.Рейсом	у.о.	1,30 \pm 0,09	1,81 \pm 0,12	-I	<0,05
Гематологічний показник інтоксикації за В.С.Васильєвим	у.о.	33,02 \pm 0,29	35,79 \pm 0,33	-I	<0,01
Гематологічний індекс за Химичем	у.о.	0,34 \pm 0,4	0,31 \pm 0,04	+I	>0,05
Ядерний індекс ступеня ендотоксикозу	у.о.	0,11 \pm 0,01	0,05 \pm 0,01	+III	<0,01
Модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації	у.о.	1,34 \pm 0,13	1,84 \pm 0,18	-I	<0,05
Індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ	у.о.	0,93 \pm 0,07	0,80 \pm 0,06	+I	>0,05
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	у.о.	0,60 \pm 0,05	0,42 \pm 0,03	+II	<0,05
Показник інтоксикації	у.о.	0,34 \pm 0,03	0,37 \pm 0,04	-I	>0,05
Індекс клітинної реактивності	у.о.	121,41 \pm 1,11	820,44 \pm 4,27	-III	<0,001

цією транспорту поживних речовин і кисню - основних джерел енергії для клітин і тканин. Також система крові є одним із найважливіших носіїв інформації про процеси, що розвиваються і протікають на рівні тканинних структур, а ІКК, що виконують функції кровотворення

та імунної реактивності периферичної крові, дуже чутливі до змін зовнішнього середовища проживання і внутрішнього стану організму (патологічних процесів, захворювань тощо) [10, 13]. Тому нашим завданням стало вивчення абсолютної та відносної кількості ос-

Таблиця 3

Зони адаптаційного напруження у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію та хронічну хворобу нирок

Зони адаптаційного напруження	Хворі на ЕАГ та ХХН, n=37		Хворі на ЕАГ без ХХН, n=63		P
	абс.	%	абс.	%	
Зона стресу	8	21,62	0	-	-
Зона тренування	9	24,32	19	30,16	>0,05
Зона спокійної активації	11	29,74	38	60,32	<0,05
Зона підвищеної активації	9	24,32	6	9,52	<0,05

новних популяцій ІКК периферичної крові у хворих на ЕАГ із / без ХХН. Узагальнені результати досліджень наведені в таблиці 1.

У периферичній крові хворих на ЕАГ та ХХН зростає абсолютна кількість агранулоцитів на 65,19% за рахунок підвищення абсолютної кількості лімфоцитів на 70,90% і моноцитів – на 54,17% (p<0,05). Також підвищується абсолютна кількість паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові у 2,4 раза, тромбоцитів – на 6,11% (p<0,05). Підвищення абсолютної кількості лімфоцитів і моноцитів засвідчує формування адаптаційного специфічного імунітету чи автоімунного процесу у хворих на ЕАГ та ХХН.

Важливе значення у діагностиці, прогнозі та перебігу захворювання мають значення показників відносної кількості основних популяцій ІКК. Відносна кількість агранулоцитів у хворих на ХХН зростає на 26,48%, за рахунок підвищення відносної кількості лімфоцитів - на 28,36% і моноцитів - на 15,02%, що підтверджує факт формування специфічної імунної відповіді.

Разом з тим, відносна кількість гранулоцитарних лейкоцитів зменшується на 18,42% за рахунок зниження відносної кількості основної популяції – нейтрофільних гранулоцитів - на 10,67%, у тому числі зрілої популяції нейтрофільних гранулоцитів-сегментоядерних нейтрофілів - на 16,29%, а також молодих форм – паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів на 74,52% (p<0,05). Ці зміни підтверджують активацію неспецифічних факторів і механізмів протиінфекційного захисту організму хворих на ЕАГ, асоційовану з ХХН.

Враховуючи те, що система крові (ІКК та її гуморальна частина) є одним із найважливіших носіїв інформації про процеси, що протікають в організмі на клітинному та тканинному рівнях, необхідно звертати увагу на абсолютні та відносні показники ІКК при діагностиці, терапевтичній тактиці і прогнозуванні перебігу основного захворювання [13]. З цією метою проаналізували клітинну реактивність організму хворих на ЕАГ із / без ХХН, а також рівень адаптаційного напруження організму цих хворих (табл. 2).

Встановили, що у хворих на ЕАГ та ХХН клітинна реактивність знижується у 6,9 раза, що знаходить своє підтвердження у зменшенні інших імуногематологічних індексів і коефіцієнтів: показник лейкоцитарного

індексу інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом знизився на 43,18% (p<0,05), за Б.А. Рейсом – на 39,23% (p<0,05), гематологічний показник інтоксикації за В.С. Васильєвим – на 8,39% (p<0,05), модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації – на 35,07% (p<0,05), а також тенденцією до зростання на 9,68% гематологічного індексу інтоксикації за Химичем, ядерного індексу ступеня ендотоксикозу у 2,2 раза (p<0,01), лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу на 42,86% (p<0,05). Останній показник засвідчує про підвищення інтоксикації, зумовленої дегенеративними процесами в організмі, що призводить до формування автоінтоксикації та інтоксикації, пов'язаної з інфекційним чи автоімунним процесом хворих на ЕАГ та ХХН [13]. Така концепція підтверджується підвищенням індексу співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і ШОЕ на 16,25%.

Таким чином, у хворих на ЕАГ та ХХН знижується клітинна реактивність організму, що підтверджується значенням лейкоцитарних індексів інтоксикації, підвищенням ядерного індексу ступеня ендотоксикозу, лімфоцитарно-гранулоцитарним індексом, які характеризують ендотоксикацію, зумовлену переважно автоімунними процесами.

Будь-яке захворювання людини супроводжується різними рівнями адаптаційного напруження. Адаптаційний індекс у хворих на ЕАГ та ХХН перевищував такий у пацієнтів без ХХН на 50% (p<0,05): 0,69±0,08 у.о. проти 0,46±0,04 у.о. у хворих на ЕАГ без ХХН, СІП=+ІІ. Зони адаптаційного напруження у хворих на ЕАГ та ХХН наведено в таблиці 3.

За значенням адаптаційного індексу рівень пристосувальних процесів в організмі хворих на ЕАГ та ХХН підвищуються і знаходяться в зоні підвищеної активації. Разом з тим, у 8 (21,62%) пацієнтів адаптаційні процеси знаходяться у стресових показниках (адаптаційний індекс 0,29). У більшості (54,06%) хворих на ЕАГ та ХХН пристосувальна діяльність знаходиться в зоні реакції спокійної і підвищеної активації, що є сприятливим прогностичним показником перебігу захворювання для осіб молодших за 60 років.

Висновки

1. У хворих на есенційну артеріальну гіпертензію та хронічну хворобу нирок клітинна реактивність організму зменшується в 6,9 раза, що підтверджується

Оригінальні дослідження

зниженням показників лейкоцитарних індексів інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом на 43,18% за Б.А. Рейсом – на 39,23%, гематологічного показника інтоксикації за В.С. Васильєвим – на 8,39%

2. Зниження лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу на 42,86% у хворих із коморбідністю за хронічної хвороби нирок засвідчує наявність інтоксикації організму, зумовленої аутоімунними процесами (дегенеративними процесами власних клітин) і підтверджується підвищенням індексу співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і швидкості осідання еритроцитів на 16,25%.

3. Адаптаційні процеси у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію та хронічну хворобу нирок знаходяться в переважній більшості (54,06%) у зоні спокійної та підвищеної активації, що є сприятливою прогностичною ознакою перебігу захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати є підставою для продовження досліджень неспецифічної реактивності та імунологічної резистентності організму хворих на ЕАГ та ХХН.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України від 13.06.2016 № 564 "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Профілактика серцево-судинних захворювань." Київ: МОЗ; 2016. 54с. URL: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_564_PSSZ/2016_564_YKPMDD_PSSZ.pdf.
2. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги "Артеріальна гіпертензія". Наказ МОЗ України від 24.05.2012 №384 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії" / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів. К.: МОЗ, 2012. 108 [1] с.
3. Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 2018; 39(33):3021-3104.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3:1-150.
5. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(12):e67-e492.
6. Leoncini G, Viazzi F, Agabiti Rosei E, Ambrosioni E, et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in high-risk Italian hypertensive patients: the I-DEMAND study. *Journal of Nephrology*. 2012; 25(1):63-74.
7. Джурак ВС, Бондарчук ІВ, Сидорчук ЛП, Сем'янів ММ, та ін. Ризик виникнення хронічної хвороби нирок та цукрового діабету у хворих на артеріальну гіпертензію. *Семейная медицина*. 2017; 2:51-54. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2017_2_12.
8. Бондарчук ІВ, Джурак ВС, Сидорчук ЛП, Сем'янів ММ, та ін. Механізми розвитку хронічної хвороби нирок у хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням клінічно-лабораторних предиктів. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2017; Т. XVI, 1(59):33-38.
9. Сидорчук ЛП, Джурак ВС. Реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих на ішемічну хворобу серця. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2016; Т. XV, 2 (56), Ч. 1:151-56. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XV.2.56.2016.34>
10. Сидорчук ІЙ, Сидорчук ЛП, Каспрук НА, та ін. Реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих на гострий бронхіт. *Буковинський медичний вісник*. 2015; Т. 19, 2 (74): 172-76.
11. Iftoda OM, Sydorчук LP, Kushnir OV, Repchuk YuV. Immunological Reactivity and Nonspecific Resistance in Children with Hearing Loss Depending on Genes' Polymorphic Variants CJB2 (C.35DelG) and IL-4 (C-590T). *European Journal of Medicine. Series B*. 2016; 5(1):4-11.
12. Sydorчук LP, Syrota BV, Sydorчук AR, et al. Clinical markers of immune disorders in pathogenesis of colenteritis. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2019; 54(1):89-96.
13. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб. Львів: Ліга-прес; 2004. 231с.

References

1. Nakaz MOZ Ukrayiny vid 13.06.2016 № 564 "Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoi) medychnoyi dopomohy. Profilaktyka sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan' " [Order of the Ministry of Health of Ukraine from June 13, 2016 No. 564 "Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care. Prevention of cardiovascular diseases"]. Kyiv:Ministry of Health; 2016. 54p. (In Ukrainian).
2. Nastanova ta klinichnyy protokol nadannya medychnoyi dopomohy "Arterial'na hipertenziya". Nakaz MOZ Ukrayiny vid 24.05.2012 №384 "Pro zatverdzhennya ta vprovadzhenya medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry arterial'niy hipertenzii" [Guidance and clinical protocol for the provision of arterial hypertension. Order of the Ministry of Health of Ukraine from May 24, 2012 No. 384 "On approval and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care for arterial hypertension"]. Kyiv:Ministry of Health; 2012. 108 [1] p. (In Ukrainian).
3. Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 2018; 39(33):3021-3104.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3:1-150.
5. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(12):e67-e492.
6. Leoncini G, Viazzi F, Agabiti Rosei E, Ambrosioni E, et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in high-risk Italian hypertensive patients: the I-DEMAND study. *Journal of Nephrology*. 2012; 25(1):63-74.
7. Dzhuryak VS, Bondarchuk IV, Sydorчук LP, Semyaniv MM, et al. Ryzhky vynyknennya khronichnoyi khvoroby nyrok ta tsukrovoho diabetu u khvorykh na arterial'nu hipertenziyu. [The risk of chronic kidney disease and diabetes mellitus in patients with arterial hypertension]. *Family Medicine*. 2017; 2:51-54. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2017_2_12 (In Ukrainian).
8. Bondarchuk IV, Dzhuryak VS, Sydorчук LP, Semyaniv MM, et al. Mekhanizmy rozvytku khronichnoyi khvoroby nyrok u khvorykh na arterial'nu hipertenziyu z urakhuvannyam klinichno-laboratorynykh predyktiv [Mechanisms of development of

- chronic kidney disease in patients with arterial hypertension depending on clinical and laboratory predictors]. Clinical and experimental pathology. 2017; T XVI, 1(59):33-38. (In Ukrainian).
9. Sydorчук LP, Dzhuryak VS. Reaktyvna vidpovid' neytrofil'nykh hranulotsytiv peryferiynoyi krovi khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsya. [Reactive response of neutrophilic granulocytes of peripheral blood of patients with ischemic heart disease]. Clinical and experimental pathology. 2016; T XV, (56), Ch.1:151-156. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XV.2.56.2016.34> (In Ukrainian).
 10. Sydorчук II, Sydorчук LI, Kaspruk NA, et al. Reaktyvna vidpovid' neytrofil'nykh hranulotsytiv peryferychnoyi krovi khvorykh na hostryy bronkhit. [The reactive response of neutrophilic granulocytes in the peripheral blood of patients with acute bronchitis]. Bukovinian Medical Herald. 2015; V.19, 2(74):172-76. (In Ukrainian).
 11. Iftoda OM, Sydorчук LP, Kushnir OV, Repchuk YuV. Immunological Reactivity and Nonspecific Resistance in Children with Hearing Loss Depending on Genes' Polymorphic Variants CJB2 (C.35DelG) and IL-4 (C-590T). European Journal of Medicine. Series B. 2016; 5(1):4-11.
 12. Sydorчук LP, Syrota BV, Sydorчук AR, et al. Clinical markers of immune disorders in pathogenesis of colienteritis. Archives of the Balkan Medical Union. 2019; 54(1):89-96.
 13. Radchenko OM. Adaptatsiyni reaktsiyi v klinitsi vnutrishnikh khvorob. [Adaptation reactions in the clinic of internal diseases]. Lviv: League Press; 2004. 231p. (In Ukrainian).

Відомості про автора

Джуряк В. С. — здобувач кафедри сімейної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторе

Джуряк В. С. — соискатель кафедры семейной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author

Djuriak V. S. — postgraduate, researcher of the Family Medicine Department of Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 19.02.2020

Рецензент — проф. Плеш І.А.

© В.С. Джуряк, 2020