



Н. М. Середюк, О. Р. Лучко
ДВНЗ «Івано-Франківський національний
медичний університет»

Нефропротекторні властивості комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним пієлонефритом

Вступ. Згідно з сучасними рекомендаціями Європейських товариств гіпертензії та Європейського товариства кардіологів, лікування артеріальної гіпертензії (АГ) полягає не тільки в безпосередньому зниженні артеріального тиску до цільових значень, але й у дотриманні принципу органопroteкції як основи покращення індивідуального та популяційного прогнозу [4]. Найбільш перспективною щодо цього є стратегія збереження функціонального стану нирок [5].

Нефропротекторні властивості інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) продемонстровані в низці рандомізованих досліджень (EUCLID, 1997; REIN, 1997; MICRO-HOPE, 2000; ADVANCE, 2001; DIABHYCAR, 2004; PREVENDIT, 2004 та ін.) [2, 4], відповідно до яких застосування периндоприлу за дисфункції нирок не викликає сумніву [2, 3].

Поєднання іАПФ та діуретиків є одним із найбільш обґрунтованих і ефективних варіантів комбінованого лікування. Клінічна ефективність, органопroteкторні властивості, а також вплив на серцево-судинний ризик комбінації периндоприлу з індапамідом підтверджені результатами рандомізованих досліджень, зокрема, PROGRESS (2001), PREMIER (2003), REASON (2004), OPTIMAX (2007) [2, 3].

Виправданим за своїм механізмом дії, проте менш вивченим, є вплив дигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів (БКК) на темпи прогресування ниркової дисфункції у разі АГ. Аналіз результатів досліджень ASCOT (2008) і ACCOMPLISH (2010) свідчить про високу прогностично сприятливу ефективність комбінації іАПФ та амлодипіну для зниження ризику серцево-судинних ускладнень [1].

Водночас ефективність впливу таких фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів, як іАПФ, діуретики та дигідропіридинові БКК на ступінь ниркової дисфункції у хворих на АГ, поєднану з хронічним пієлонефритом (ХПН), вивчена недостатньою мірою.

Мета дослідження. Вивчити нефропротекторні властивості комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування хворих на АГ, поєднану з ХПН.

Матеріали і методи дослідження. До дослідження включено 40 хворих (28 чоловіків і 12 жінок віком від 35 до 70 років – 58 [45; 68] років) на АГ II ступеня, поєднану з ХПН у стадії ремісії. Тривалість АГ становила 8 [5;15], а ХПН – 5 [3;7] років. У 24 (60,0 %) хворих на АГ з ХПН виявлено хронічну хворобу нирок I стадії (швидкість клубочкової фільтрації – 117,5 [98,5; 126,5] мл/хв x 1,73 м²), у 16 (40,0 %) – хронічну хворобу нирок II стадії (швидкість клубочкової фільтрації – 84,6 [76,2; 89,1] мл/хв x 1,73 м²).

Основні критерії включення у дослідження: наявність АГ II стадії II ступеня, поєднана з ХПН, письмова згода хворого. Критерії виключення з дослідження: вторинна АГ, супутня ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність III–IV функціонального класу (за класифікацією NYHA), хронічна ниркова недостатність II–IV ступеня, діабетична нефропатія та інші захворювання, які могли б вплинути на результати дослідження, непереносимість запропонованих лікарських засобів.

Лікування хворих полягало у призначенні фіксованої низькодозової комбінації іАПФ периндоприлу аргініну 2,0 мг, діуретика тіазидового ряду індапаміду 0,625 мг («Ноліпрел аргінін», Серв'є, Франція/

Ірландія), амплодипіну 5,0 мг на добу («Амплодипін», Київмедпрепарат, Україна) та аторвастатину 10,0 мг на добу («Лівостор», Київський вітамінний завод, Україна), а також протирецидивної терапії ХПН (антибактеріальні, фіто- та імуностимулювальні препарати).

Тривалість дослідження – шість місяців. Поглиблений клінічно-лабораторний моніторинг хворих проводили тричі: до лікування, через один та шість місяців лікування.

Вміст мікроальбуміну (МА) у добовій сечі визначали за допомогою стандартного набору виробництва I.S.E.R.E.L. (Італія) на біохімічному аналізаторі ВА-88 (напівавтомат Mindray), концентрацію креатиніну в сечі – за методом М. Яффе (1886) у модифікації Х. Поппер (1941) з депротеїнізацією трихлороцтовою кислотою на біохімічному аналізаторі (набір «Філісіт-Діагностика», Дніпропетровськ).

Співвідношення альбумін/креатинін ранкової порції сечі знаходили за формулою: А/К= альбумін сечі/креатинін сечі (мг/г креатиніну).

Вміст β_2 -мікроглобуліну (β_2 -МГ) в сечі визначали за допомогою набору DRG (США) імуоферментним методом, вміст С-реактивного протеїну (СРП) в сечі за допомогою латекс-тесту ТОВ НВЛ Гранум (Харків).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2010, стандартного пакета програми Statistica 8.0 for Windows («StatSoft», США). Результати представлені у вигляді медіани (Me) та меж інтерквартильного відрізка [25,0; 75,0 %]. Для порівняння показників трьох і більше залежних груп застосовували критерій Фрідмана (Friedman's Test).

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на АГ, поєднану з ХПН, до початку лікування (див. таблицю) констатовано дисфункцію нирок за збільшеним вмістом МА, β_2 -МГ, СРП в сечі та підвищеною концентрацією креатиніну сечі порівняно з такими показниками у здорових людей ($p < 0,05$).

Під впливом комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування через місяць вміст МА в сечі зменшився на 29,1 % ($p < 0,05$), а через шість місяців на 35,2 % ($p < 0,05$). Така динаміка регресії вмісту МА в сечі супроводжувалася зниженням концентрації креатиніну сечі на 22,1 % ($p < 0,05$) і 29,4 % ($p < 0,05$) через один та шість місяців відповідно.

Спостерігалось також зниження через один і шість місяців співвідношення альбумін/креатинін сечі на 13,7 % ($p < 0,05$) та 22,7 % ($p < 0,05$) у відповідь на застосування периндоприлу аргініну, індапаміду, амплодипіну, аторвастатину.

Про нефропротекторні властивості свідчило і зменшення вмісту β_2 -МГ в сечі на 23,8 % ($p < 0,05$) через місяць і на 33,6 % ($p < 0,05$) через шість місяців використання зазначеної вище комбінації низьких доз антигіпертензивних препаратів.

Під впливом зазначеного комбінованого лікування вміст СРП у сечі обстежених хворих через місяць

знизився на 33,5 % ($p < 0,05$). Більш значуще цей показник зменшився через шість місяців лікування (на 43,5 %; $p < 0,05$).

Динаміка показників ниркової дисфункції під впливом лікування

Показник у здорових	Од. вим.	До лікування	Через один місяць лікування	Через шість місяців лікування
МА сечі 15,40 [11,5; 16,8]	мг/л	39,2 [35,6; 45,1]*	27,8 [25,5; 32,1]**	25,4 [20,5; 30,1]**
Креатинін сечі 10,45 [8,46; 11,80]	ммоль/л	20,04 [17,75; 21,35]*	15,61 [12,45; 19,22]**	14,15 [6,94; 21,35]**
А/К сечі 1,25 [1,06; 1,97]	мг/ммоль	2,33 [2,13; 2,57]*	2,01 [1,75; 2,57]**	1,80 [1,62; 1,84]**
β_2 -МГ сечі 176 [138; 272]	мкг/мл	378,5 [354,6; 398,8]*	288,6 [254,3; 305,1]**	251,3 [238,4; 300,6]**
СРП сечі 5,5 [5,13; 6,39]	мг/л	18,11 [15,16; 22,05]*	12,05 [9,95; 16,15]**	10,24 [8,06; 11,04]**

Примітки. * – достовірність відмінностей порівняно з показниками у здорових;

** – достовірність відмінностей порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$); МА – мікроальбумін сечі; А/К – альбумін/креатинін сечі; β_2 -МГ – β_2 -мікроглобулін сечі; СРП – С-реактивний протеїн сечі.

Подана в таблиці інформація свідчить про те, що застосування комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування хворих на АГ, поєднану з ХПН, дає змогу покращити функціональний стан нирок завдяки зниженню вмісту МА, β_2 -МГ, СРП в сечі та зменшенню концентрації креатиніну в сечі.

Висновки. Фіксована комбінація низьких доз антигіпертензивних лікарських засобів (периндоприлу аргінін, індапамід, амплодипін), а також аторвастатину володіє вираженими нефропротекторними властивостями, потенціє зниження вмісту мікроальбуміну, β_2 -мікроглобуліну, С-реактивного протеїну в сечі та зменшення концентрації креатиніну сечі, а тому доцільна для широкого застосування з цією метою у лікарській практиці.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення ефективності застосування мельдонію дигідрату та канефрону Н на тлі низькодозової комбінації антигіпертензивних препаратів у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним пієлонефритом.

Список літератури

- Візир В. А. Порівняльна оцінка впливу карведілолу та амлодипіну на гемодинамічні та нейроімунологічні показники у хворих на гіпертонічну хворобу / В. А. Візир, І. М. Волошина // Буковинський медичний вісник. – 2011. – № 4. – С. 18–23.
1. Вплив комбінації ліпідознижуючої та антигіпертензивної терапії на комплекс інтима-медіа загальної сонної артерії та функцію ендотелію у хворих з метаболічним синдромом / О. І. Мітченко, В. Ю. Романов, К. О. Яновська [та ін.] // Артеріальна гіпертензія. – 2011. – № 6. – С. 61–66.
 2. Дралова О. В. Периндоприл – возможности антигипертензивной и нефропротективной терапии / О. В. Дралова, М. Л. Максимов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – № 7. – С. 501–506.
 3. Журавлева Л. В. Лечение артериальной гипертензии у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска с коморбидной патологией / Л. В. Журавлева, Н. А. Лопина // Український медичний часопис. – 2011. – № 6. – С. 66–70.
 4. Соломенчук Т. М. Стратегія ангіопротекції при лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію високого кардіоваскулярного ризику / Т. М. Соломенчук // Український медичний часопис. – 2012. – № 4. – С. 103–106.

Стаття надійшла до редакції журналу 10.06.2013 р.

Нефропротекторні властивості комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним пієлонефритом

Н. М. Середюк, О. Р. Лучко

Вивчено нефропротекторні властивості комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування у 40 хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним пієлонефритом. З'ясовано, що комбіноване низькодозове антигіпертензивне лікування з включенням периндоприлу аргініну, індапаміду, амлодипіну та аторвастатину має нефропротекторні властивості. Це підтверджено зниженням вмісту мікроальбуміну, β_2 -мікроглобуліну, С-реактивного протеїну в сечі та зменшенням концентрації креатиніну сечі під впливом лікування.

Ключові слова: периндоприлу аргінін, індапамід, амлодипін, нефропротекція.

Renoprotective Properties of the Low-Dose Antihypertensive Combination Treatment of Patients with Hypertension Combined with Chronic Pyelonephritis

N. Seredyuk, O. Luchko

The aim of the article was to study renoprotective properties of the low-dose antihypertensive combination therapy in 40 patients with hypertension, combined with chronic pyelonephritis. It was found that antihypertensive low-dose combination therapy with the inclusion of perindopril arginine, indapamide, amlodipine and atorvastatine have renoprotective properties. This was confirmed by the decrease of microalbumin, β_2 -microglobulin, C-reactive protein content in the urine and decrease of a urinary creatinine concentration under the influence of the treatment.

Keywords: Perindopril arginine, indapamide, amlodipine, renoprotection.