

ВПЛИВ РАМІПРИЛУ НА ПОКАЗНИКИ УРАЖЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Крайдашенко О. В., Долінна М. О., Крайдашенко О. О.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Гіпертонічна хвороба (ГХ) представляє серйозну проблему сучасної медицини у зв'язку з тяжкістю та поширеністю захворювання в Україні. За даними епідеміологічних досліджень, в Україні підвищений артеріальний тиск (АТ) мають 32,2% дорослого населення, при цьому тільки у 15% міського та у 8% сільського населення вдається досягти цільового рівня АТ. Незважаючи на досягнуті за останні роки успіхи в діагностиці та лікуванні, артеріальна гіпертензія займає провідне місце у структурі кардіоваскулярних захворювань. Гіпертонічна хвороба посідає друге місце у структурі причин хронічної ниркової недостатності та складає близько 30% випадків.

Мета дослідження: оцінити вплив інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) раміприлу на показники ураження гломерулярного апарату та тубулоінтерстиціальної тканини нирок у хворих на ГХ.

Матеріали та методи: обстежено 44 хворих на ГХ (середній вік $39,5 \pm 8,3$ років), з яких 28 (64%) чоловіків та 16 (36%) жінок, що перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради в період з 2011 по 2013 рр. Критерії включення пацієнтів: наявність ГХ II стадії, вік хворих від 18 до 60 років, швидкість клубочкової фільтрації не менше $80 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$, добровільна інформована згода на участь у дослідженні. Лікування обстежених пацієнтів проводилося згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної (екстреної) та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 384 від 24.05.2012 року) протягом 24 тижнів з використанням іАПФ раміприлу. Стартова доза становила 10 мг 1 раз на добу. У разі, якщо протягом перших двох тижнів лікування не відзначалося зниження АТ хоча б на 10% у порівнянні з вихідним рівнем, протоколом дослідження передбачалося збільшення дози досліджуваного препарату до 20 мг на добу. При цьому середня добова доза раміприлу за весь період лікування у хворих на ГХ склала $10,2 \pm 3,6$ мг.

Усім хворим проведено загальноклінічне, лабораторне та інструментальне обстеження на початку дослідження та через 24 тижні лікування: добове моніторування АТ, ЕХО-КС. Для аналізу ураження нирок використовувалися такі маркери: показник пошкодження гломерулярного апарату – цистатин С (CysC), тубулоінтерстиціальної тканини нирок – ліпокалін, асоційований з желатиназою нейтрофілів (NGAL), які визначалися імуноферментним методом. Статистична обробка даних проводилася за допомогою

рекомендованих для медико-біологічних досліджень методик, які відповідають критеріям доказової медицини. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Отримані результати: у пацієнтів з ГХ рівень *cysC* крові на 32% вище, ніж у групі контролю ($p < 0,05$). У групі хворих на ГХ існував статистично достовірний зв'язок між *cysC* сироватки крові та рівнем креатиніну крові ($r = +0,44$; $p < 0,05$), індексом маси міокарда лівого шлуночка (ЛШ) ($r = +0,41$; $p < 0,05$), мікроальбумінурією (МАУ) ($r = +0,59$; $p < 0,05$). У пацієнтів з ГХ рівень *NGAL* сироватки крові у 2,9 разів вище, ніж у групі контролю ($p < 0,05$). У групі хворих на ГХ доведено існування прямого взаємозв'язку між *NGAL* сироватки крові та рівнем креатиніну сироватки крові ($r = +0,23$; $p < 0,05$), систолічним АТ вдень ($r = +0,37$; $p < 0,05$), систолічним АТ вночі ($r = +0,41$; $p < 0,05$), індексом маси міокарда ЛШ ($r = +0,38$; $p < 0,05$).

Терапія раміприлом упродовж 24 тижнів привела до позитивних змін показників добового ритму АТ і ремоделювання ЛШ у досліджуваній групі. У хворих на ГХ рівні систолічного АТ в активний і пасивний періоди зменшилися на 7,9% і 6,1% відповідно, діастолічного АТ в активний і пасивний періоди – на 9,1% і 7%, пульсового АТ – на 10,1% ($p < 0,05$). Частка пацієнтів з рівнем МАУ у межах норми зросла на 6,8% ($p < 0,05$), частка пацієнтів з МАУ скоротилася на 4,6% ($p < 0,05$), а частка пацієнтів з рівнем МАУ більше, ніж 300 мг/добу – на 2,2% ($p > 0,05$). На тлі терапії раміприлом було підтверджено зниження індексу маси міокарда ЛШ, але ці результати не були статистично підтверджені: встановлено зниження індексу маси міокарда ЛШ на 2,7% ($p > 0,05$),

Терапія раміприлом у хворих на ГХ привела до зниження середніх значень показників ураження клубочкового апарату та тубулоінтерстиціальної тканини нирок. Достовірно зменшився рівень *cysC* сироватки крові на 9,9%, *NGAL* сироватки крові – на 32,0%. Таким чином, інгібітор АПФ раміприл приводить не тільки до нормалізації офісного АТ і покращення показників 24-годинного моніторингу АТ, але й сприяє зворотньому розвитку патологічного кардіального ремоделювання на тлі зниження сироваткового рівня маркерів пошкодження нирок протягом 24 тижнів застосування.

Висновки: під впливом 24-тижневої терапії інгібітором АПФ раміприлом у хворих на ГХ спостерігається достовірне зниження показників добового моніторингу АТ, зменшення індексу маси міокарда ЛШ, рівнів маркерів ураження клубочкового апарату та тубулоінтерстиціальної тканини нирок – цистатину С, ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (*NGAL*), що підтверджує кардіо- та нефропротекторну дію препарату.