

КЛІНІКО - ФАРМАКОДИНАМІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ БЛОКАДИ РААС У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Свинтозельський О. О., Крайдашенко О. В., Долінна М. О., Крайдашенко О. О.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Клініко – фармакодинамічні аспекти застосування блокади РААС у хворих на хронічний гломерулонефрит та артеріальну гіпертензію.

Незважаючи на існуючі стандарти лікування з застосуванням різних класів препаратів, кількість хворих на хронічний гломерулонефрит (ХГН) в популяції має тенденцію до постійного зростання. Одним з погіршуючих прогноз факторів, є наявність артеріальної гіпертензії (АГ), що призводить до швидкого прогресування захворювання, ранньої інвалідизації, виникненні потреби в проведенні замісної ниркової терапії та смертності хворих.

На цей час препаратами першого ряду є інгібітори ангіотензин перетворюючого ферменту(ІАПФ) та антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА). Одним з представників тривало діючих ІАПФ є раміприл – ліпофільний лікарський засіб з двома основними шляхами екскреції. Він не тільки ефективно нормалізує рівень АТ, але і покращує прогноз пацієнтів з нефропатією завдяки зниженню тонуусу еферентної артеріоли та внутрішньогломерулярного тиску, що гальмує проліферацію мезангіальних клітин, зменшує синтез компонентів мезангіального матриксу та рівень протеїнурії. Серед представників АРА II препаратом вибору є телмісартан – ліпофільний лікарський засіб, який має високу афінність до рецепторів ангіотензину, тривалий період зв'язування з ними, основним шляхом екскреції через ШКТ та відсутністю феномену «вислизання».

Метою нашого дослідження стало визначення найефективнішого препарату з поєднанням гіпотензивної та нефропротективної дій.

Комплексне дослідження з подальшим спостереженням проведене у 69 пацієнтів, які перебували на стаціонарному або амбулаторному лікуванні в нефрологічному відділенні КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР.

Діагноз «хронічний гломерулонефрит» був верифікований на підставі клінічних, лабораторних даних і прижиттєвого морфологічного дослідження біоптатів нирки. Необхідними критеріями включення пацієнтів у дослідження були: добровільна інформована згода на участь у дослідженні, вік хворих від 18 до 60 років, верифікований ХГН з АГ, ШКФ не менше 80 мл/хв/1,73м²;

Критерії виключення: гострі порушення мозкового кровообігу, наявність ішемічної хвороби серця, цукровий діабет, гіпотиреоз та інші ендокринні захворювання, злоякісні новоутворення, гострі інфекційні та запальні захворювання, системні захворювання сполучної тканини та інша соматична патологія, яка супроводжується зміною досліджуваних параметрів і здатна, таким чином, вплинути на результати дослідження, відмова пацієнтів від участі в дослідженні з будь-якої причини.

Дизайн дослідження: відкрите, когортне, контрольоване проспективне в паралельних

групах із ретроспективним аналізом.

Дослідники суворо дотримувались усіх вимог, які ставлять до клінічних досліджень згідно з Гельсінською декларацією прав людини (1964) зі змінами від 2002 р., Конференцією по гармонізації належної клінічної практики (GCP-ICH), Конвенцією Ради Європи про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини, Конвенцією про права людини та біомедицину і законодавством України.

На початку спостереження всім пацієнтам призначалась базисна терапія, яка включала антиагрегантні засоби, препарати омега-3 поліненасичених жирних кислот та бета-адреноблокатори. В подальшому хворі були рандомізовані на дві групи порівняння за клінічними та клініко – лабораторними параметрами, які поділялись в залежності від застосованої фармакотерапії: I (n=34) отримували базисну терапію та телмісартан (ТЕЛМІСАРТАН – РАТІОФАРМ, "TEVA", Ізраїль) у початковій дозі 40 мг 1 раз на добу. Впродовж перших 3-х тижнів, в залежності від відповіді на застосовану терапію проводилась корекція дози, середня добова доза склала $43,5 \pm 12,5$ мг. Пацієнти II групи (n=35) отримували раміприл (Хартіл "EGIS Pharmaceuticals PLC", Угорщина). Початкова доза становила 2,5-5 мг 1 раз на добу. У разі, якщо протягом перших трьох тижнів лікування не відзначалося зниження АТ на $\geq 10\%$ у пацієнтів I групи в порівнянні з вихідним рівнем, відбувалось збільшення дози досліджуваного препарату до 10 мг на добу. При цьому середня добова доза для раміприлу за весь період лікування у хворих склала – $5,4 \pm 1,3$ мг.

Комплексне обстеження хворих здійснювалося на початку дослідження та через 24 тижні та включало загальноклінічні методи – дані суб'єктивного та анамнестичного характеру, вивчення соматичного статусу, лабораторні аналізи та інструментальні дослідження.

Результати дослідження опрацьовували стандартними методами варіаційної статистики із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «IBM SPSS Statistic 21» Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

У процесі спостереження летальних випадків, критичних подій та позапланової госпіталізації з приводу загострення ХГН та АГ зафіксовано не було. Застосована комбінована терапія з використанням АРА II телмісартану добре переносилась хворими, побічної дії нами не зафіксовано. На відміну комбінована терапія з використанням ІАПФ раміприлу хоча і добре переносилась, мала прогнозовану без важких наслідків побічну дію у 3-х пацієнтів (8,5%). Серед проявів побічної дії: сухий кашель в 2-х пацієнтів, значне зниження $\geq 20\%$ АТ у 1-го, після корекції дози пацієнти продовжили прийом препарату.

Терапія телмісартаном та раміприлом привела до статистично достовірного зниження таких лабораторних показників як МАУ, ПУ, еритроцитурії, рівню креатиніну сироватки крові у хворих на ХГН з АГ. Під впливом 24-тижневої терапії телмісартаном спостерігалось вірогідніше в порівнянні з раміприлом зниження показників ДМАТ, гальмування процесів ремоделювання ЛШ зменшення ІММЛШ, рівнів маркерів клубочкового апарату та тубулоінтерстиціальної тканини нирок крові та сечі у хворих на ХГН з АГ, що підтверджує більше виражені кардіо – та нефропротекторні ефекти телмісартану.