

# Ефективність антигіпертензивного лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від функціонального стану нирок

**В.Ю. Приходько, О.А. Кононенко**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Метою дослідження було встановлення впливу функціонального стану нирок на ефективність антигіпертензивного лікування, а також порівняння ефективності валсартану і раміприлу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) залежно від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Було обстежено 123 хворих з АГ 1–2-го ступеня у віці 45–70 років. Пацієнти були розділені на дві групи за ШКФ:  $> 60$  (60–89 мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$ ;  $n=75$ ) та  $< 60$  (59–45 мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$ ;  $n=48$ ). Методи дослідження: антропометричні, загальноклінічні, визначення співвідношення альбумін/креатинін у сечі, ДМАТ, ЕхоКГ. Установлено, що ефективність антигіпертензивного лікування залежить від ШКФ у пацієнтів з АГ, а саме: менш виражене зниження денного САТ, ранкового підвищення та варіабельності САТ, менш виражене зменшення гіпертрофії лівого шлуночка та зниження креатиніну крові і альбумінурії на тлі лікування спостерігається у пацієнтів з ШКФ  $< 60$  мл/хв порівняно з пацієнтами з ШКФ  $> 60$  мл/хв. Також встановлено, що гіпотензивний та органопротекторний ефекти валсартану проявились краще, ніж ефекти раміприлу, у пацієнтів з ШКФ  $< 60$  мл/хв, а у пацієнтів з ШКФ  $> 60$  мл/хв раміприл був таким самим ефективним, як і валсартан.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ефективність, антигіпертензивне лікування, функціональний стан нирок.

Лікування артеріальної гіпертензії (АГ) неможливе без збереження функціонального стану нирок. Дефект функції нирок, що полягає в недостатньому виведенні натрію і води, вважають найважливішою патогенетичною ланкою есенціальної гіпертензії. Зі свого боку, есенціальна гіпертензія спричинює ураження нирок внаслідок вазоконстрикції, структурних змін у ниркових артеріолах, ішемізації паренхіми. За образним висловом N.M. Kaplan, нирки є і жертвою, і винуватцем АГ [7]. Ефективність антигіпертензивної терапії значною мірою залежить від наявності хронічної хвороби нирок (ХХН). За даними літератури, тільки у 15% хворих з ХХН вдається досягти цільових значень АТ, незважаючи на застосування комбінованої терапії. Усі класи антигіпертензивних препаратів, знижуючи АТ, зменшують ступінь ураження нирок. Але у порівняльних дослідженнях антигіпертензивних препаратів різних класів (FOFS, PREVENT, IRMA-2, MARVAL та ін.) було встановлено, що застосування інгібіторів АПФ (іАПФ) та БРА більшою мірою, ніж діуретиків, бета-адреноблокаторів, антагоністів кальцію, зменшує альбумінурію, уповільнює прогресування ниркової дисфункції та покращує виживання хворих на АГ з ураженням нирок [6]. У літературі підкреслюється, що зниження протеїнурії дуже важко досягти будь-якими іншими препаратами, тому іАПФ та БРА займають унікальну нішу в лікуванні нефропатії. Саме ці групи антигіпертензивних препаратів можна розглядати як препарати вибору у хворих з АГ і супутньою ХХН.

Відомо, що зниження ниркової функції протягом трьох місяців або більше незалежно від діагнозу визначають як ХХН [5]. У пацієнтів з наявністю захворювань, що спричинюють пошкодження нирок, або з ознаками пошкодження нирок визначають швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і відповідну стадію ХХН. Показник ШКФ на рівні 90 мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$  прийнятий за нижню межу норми. Стан з ШКФ у діапазоні від 60 до 89 мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$  за відсутності ознак пошкодження нирок класифікують як легке зниження ШКФ. Легке зниження ШКФ у літніх осіб без ініціувальних факторів ризику ХХН розцінюють як вікову норму, але його вкупі з альбумінурією можна розглядати як ранній етап нефрологічного континууму, втручання на якому дозволить попередити прогресування захворювання або знизити ризик ускладнень. При ШКФ 30–59 мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$  (помірне зниження) незалежно від того, чи є при цьому інші ознаки нефропатії, слід діагностувати ХХН [3]. У новому керівництві з ведення пацієнтів із ХХН (KDIGO, 2012) рекомендується призначення іАПФ і БРА хворим з альбумінурією  $> 300 \text{ мг}/24 \text{ год}$ , а при наявності цукрового діабету (ЦД) з альбумінурією  $> 30 \text{ мг}/24 \text{ год}$  [8]. Часто перед лікарем, який лікує пацієнта з АГ, постає питання про надання переваги препарату з групи іАПФ чи БРА. Відповіді на нього в літературі постійно доповнюються результатами нових досліджень. Так, сартани рекомендуються для лікування АГ при супутніх метаболічному синдромі, гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) і альбумінурії / протеїнурії будь-якого походження, при хронічній серцевій недостатності, та вони мають високу безпечність і добру переносимість порівняно з іАПФ – відсутність кашлю та мінімальна кількість алергійних реакцій [1]. Вибір для даного дослідження саме валсартану пояснюється тим, що він є ефективним та безпечним, має виражені нефропротективні властивості, покращує чутливість периферійних тканин до глюкози, зумовлює регрес ГЛШ, а також є доступним за ціною. Щодо іАПФ, то вони є препаратами першої лінії в лікуванні пацієнтів з АГ, але мають «ефект вислизання», тобто зменшення ефективності при вживанні і побічні реакції у вигляді кашлю [2, 4]. Препарат раміприл має доведено корисний вплив у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком та зменшує частоту виникнення ЦД (дослідження HOPE). На питання вибору між іАПФ та сартанами шукали відповідь у дослідженнях VALLIANT, ONTARGET, TRANSCEND і отримали суперечливі результати. Таким чином, дослідження в цьому напрямку є актуальними та своєчасними.

**Мета дослідження:** встановлення ефекту антигіпертензивного лікування на стан лабораторних показників, системної та інтракардіальної гемодинаміки у хворих з АГ залежно від рівня ШКФ, порівняння показників у пацієнтів без урахування препарату та в залежності від використаного для лікування препарату (раміприл або валсартан).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 123 особи з гіпертонічною хворобою II стадії, АГ 2-го ступеня. Вік хворих в середньому склав  $66,1 \pm 8,7$  року (від 45 до 75 років). Тривалість АГ –  $15,6 \pm 6,2$  року. Жінок було включено 94 (76%), чоловіків – 29 (24%). Жінок до 60 років було 26 (27%); після 60 років – 68 (73%). Чоловіків до 60 років було 6 (21%); після 60 років – 23 (79%). Усі включені в дослідження особи були розподілені на дві групи залежно від рівня ШКФ. У першу групу увійшли пацієнти з ШКФ  $> 60$  (60–89 мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$ ;  $n=75$ ), у другу – пацієнти з ШКФ  $< 60$  (59–45 мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$ ;  $n=48$ ). Такий розподіл базується на сучасній класифікації ХХН. Групи були співставні за віком, статтю, тривалістю АГ та рівнем АТ. Середня тривалість лікування склала 9,5 міс. Раміприл отримували 59 хворих (25 пацієнтів із ШКФ  $< 60$  мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$  та 34 пацієнти із ШКФ  $> 60$  мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$ ). Лікування починали з добової дози 5 мг вранці. За відсутності гіпотензивного ефекту на 3–4-й день лікування дозу збільшували до 10 мг на добу. Монотерапія раміприлом була ефективною в 11,8% хворих (7 осіб). Валсартан отримували 64 хворих (23 пацієнта із ШКФ  $< 60$  мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$  та 41 пацієнт із ШКФ  $> 60$  мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$ ). Лікування починали з добової дози 160 мг вранці. За відсутності гіпотензивного ефекту на 3–4-й день лікування дозу збільшували до 320 мг на добу. Валсартан ефективно самостійно знижував АТ у 23,4% хворих (15 осіб). Після спостереження протягом двох тижнів хворі, у яких не вдавалося монотерапією одним з препаратів дослідження досягти цільових значень АТ, додатково отримували гідрохлортиазид в дозі 12,5 мг (75% хворих),  $\beta$ -блокатор бісопролол (36% хворих) або блокатор кальцієвих каналів амлодіпін (15% хворих). Кількість хворих, які отримували комбіновану терапію, та дози препаратів, що додавали, в групах дослідження достовірно не відрізнялися. Усі пацієнти, які мали рівні ЗХС та ЛПНП вищі за рекомендовані нормальні значення, отримували терапію аторвастатином в дозі 10–20 мг на добу (середня доза 13 мг/добу).

На тлі вживання препаратів дослідження загальний стан хворих в усіх групах покращився. Відзначали зменшення головного болю, задишки під час фізичного навантаження, відчуття дискомфорту в ділянці серця, збільшення фізичної і розумової працездатності, що спостерігалось звичайно вже до кінця 1-го місяця лікування. У жодній з груп дослідження не відзначали появи побічних ефектів дії препаратів, що використовували. Це свідчить про добру переносимість означених груп препаратів пацієнтами з АГ незалежно від наявності супутнього захворювання.

Застосовували наступні методи дослідження: антропометричні (зріст, маса тіла, ІМТ, обвід талії (ОТ), загальноклінічні, що включали вимірювання артеріального тиску методом М.С. Короткова, ЕКГ у 12 відведеннях, добуве моніторування АТ і ЕКГ, ЕхоКГ з розрахунком показників інтракардіальної та системної гемодинаміки, дуплексне сканування судин ший, УЗД органів черевної порожнини та нирок, лабораторні методи. Разом із загальним та біохімічним дослідженнями крові і визначенням ліпідогрामी проводили визначення рівня креатиніну (з розрахунком ШКФ за формулою СКД-ЕРІ), співвідношення альбумін/креатинін у сечі за допомогою тест-смужок «Microalbumphan».

Для аналізу результатів дослідження використовували методи варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик досліджуваних показників (у відсотках), середніх величин (середньої арифметичної –  $\bar{X}$ ) та оцінки їхньої варіабельності (середнє квадратичне відхилення –  $\sigma$ ). Це дослідження проведено на вибірковій сукупності, тому для оцінювання статистичної значущості клінічних результатів та динаміки показників визначали середню похибку

( $m$ ). Для кількісних даних проводили оцінювання нормальності розподілу за критерієм Шапіро–Уїлка. Оцінювання статистичної значущості різниці між співставними групами для порівняння кількісних параметрів проводили за  $t$ -критерієм (парні порівняння). Для вивчення сили та спрямованості зв'язку між досліджуваними показниками проводили кореляційний аналіз. Усі розраховані показники оцінювали (порівнювали) при заданому граничному рівні похибки першого роду ( $\alpha$ ) не вище 5% –  $p < 0,05$ . Первинна база сформована в Excel, статистичний аналіз проводили з використанням ліцензійного пакету Stata 12.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Спочатку був проаналізований вплив антигіпертензивної терапії раміприлом і валсартаном на показники у хворих з АГ залежно від рівня ШКФ. Під впливом антигіпертензивного лікування (валсартан або раміприл) за показниками ДМАТ виявлено вірогідне зниження денного САТ (на 5,7% від вихідного рівня;  $p < 0,02$ ) в групі з ШКФ  $> 60$  мл/хв порівняно з іншою групою, в якій динаміка денного САТ мала лише тенденцію до зниження (не була достовірною). Також в групі з ШКФ  $> 60$  мл/хв вірогідно знизилась як денний, так і нічний індекси часу САТ (на 18,5%,  $p < 0,03$ , та на 21,3%,  $p < 0,03$ , відповідно), на відміну від групи зі зниженою ШКФ, де також спостерігалась лише тенденція до зниження цих показників (динаміка склала -8,8% та -4,2%, що не було достовірним). Денні показники ДАТ, ПАТ, індексу часу ДАТ мали помірну тенденцію до зниження в обох групах, але різниця не була недостовірною. В осіб з ШКФ  $> 60$  мл/хв в результаті лікування відбулося зменшення варіабельності САТ на 10%, тоді як при ШКФ  $< 60$  мл/хв варіабельність САТ стала більшою на 5,7% (недостовірно). Проте якщо порівнювати динаміку варіабельності САТ в процесі лікування, можна зробити висновок про достовірне зменшення цього показника в осіб з ШКФ  $> 60$  мл/хв порівняно із хворими з ШКФ  $< 60$  мл/хв (-10% проти +5,7%;  $p < 0,05$ ). Нічні середні значення САТ, ПАТ, ДАТ мали тенденцію до зниження в обох групах. Виявлено також вірогідне зниження показника ранкового підвищення АТ в групі з ШКФ  $> 60$  мл/хв, тоді як в групі зі зниженою ШКФ спостерігалась лише тенденція до зниження цього показника (відповідно на 28,5%;  $p < 0,05$ , та 23,7%;  $p > 0,05$ ). При цьому вхідні значення величини ранкового підвищення в групах не відрізнялись. Зазначимо, що аналізуючи показники ДМАТ в групах залежно від рівня ШКФ до лікування було виявлено, що початково підвищену варіабельність САТ в групі з ШКФ  $< 60$  мл/хв мала вірогідно більша кількість пацієнтів, також ранкове підвищення САТ  $> 56$  мм рт.ст. було у більшій кількості хворих з ШКФ  $< 60$  мл/хв і середні значення його були вірогідно вищі порівняно з групою хворих з ШКФ  $> 60$  мл/хв. Початкові значення САТ, ДАТ та ПАТ не мали в групах вірогідної різниці. Тому можна зробити висновок про менш виражене зниження при антигіпертензивному лікуванні денного САТ в групі з ШКФ  $< 60$  мл/хв, а також менш виражений вплив антигіпертензивного лікування на ранкове підвищення та варіабельність САТ в цій групі. Достовірно знижувались на тлі лікування нічний та денний САТ (за показником індексу часу) в групі ШКФ  $> 60$  мл/хв. Виходячи з цих даних, можна констатувати, що хворі з різним рівнем ШКФ по-різному реагують на антигіпертензивне лікування. Наявність ХХН зі зменшенням ШКФ  $< 60$  мл/хв асоціюється зі зниженням ефективності антигіпертензивного лікування, гіршим контролем варіабельності САТ, його ранкового підвищення, що неодмінно відобразиться на рівні загального кардіоваскулярного ризику.

Вихідні показники ЕхоКГ у пацієнтів з різною ШКФ мали такі відмінності: в групі з ШКФ <60 мл/хв порівняно з іншою групою були достовірно більшими товщина МШП ( $1,3 \pm 0,3$  см проти  $1,1 \pm 0,0$  м;  $p < 0,05$ ); розміри лівого передсердя (ЛП) ( $4,1 \pm 0,5$  см проти  $3,8 \pm 0,6$  см;  $p < 0,05$ ); достовірно меншою – фракція викиду, хоча показник цей в обох групах знаходився в межах норми. Після лікування в групі з ШКФ <60 мл/хв спостерігалась лише тенденція до зменшення товщини МШП порівняно з вірогідним зменшенням цього показника в групі з ШКФ >60 мл/хв (на 8,3%,  $p < 0,02$ ) і навіть тенденція до збільшення іВТС (+20%) порівняно з вірогідним зменшення іВТС в групі з ШКФ >60 мл/хв (на 30%,  $p < 0,02$ ). Показники ЗПСО мали помірну тенденцію до зменшення в групі з ШКФ >60 мл/хв на відміну від групи зі зниженою ШКФ, і, можливо, при ШКФ >60 мл/хв АТ зменшувався головним чином за рахунок зменшення ЗПСО, тоді як в групі з ШКФ <60 мл/хв зменшення ЗПСО не спостерігалось. Таким чином, можна зробити висновок, що антигіпертензивне лікування призводить до зменшення товщини стінок ЛШ в групі з ШКФ >60 мл/хв на відміну від групи зі зниженою ШКФ. Це можна пояснити недостатнім зменшенням АТ, його варіабельності та ранкового підвищення.

Стосовно ліпідного обміну, то до лікування в групі зі зниженою ШКФ було виявлено достовірно вищий вміст тригліцеридів (ТГ), інші показники ліпідограми суттєво не відрізнялись. Після лікування було виявлено достовірне зниження ЗХС в групі з ШКФ >60 мл/хв (на 11,5% від вихідного рівня,  $p < 0,05$ ) на відміну від групи з ШКФ <60 мл/хв. ЛПНЩ, ТГ та ІА мали тенденцію до зниження в обох групах. Тенденція до зниження ТГ більше виражена в групі з ШКФ >60 мл/хв (зменшення на 19,0%;  $p < 0,07$ ) порівняно з групою ШКФ <60 мл/хв (на 1,8%). Незважаючи на те що хворі отримували однакові дози аторвастатину, гіполіпідемічний ефект був різним в осіб з різними показниками ШКФ, і можна припустити, що ефективність статинотерапії також зумовлена функціональним станом нирок, який відображується рівнем ШКФ.

Під час аналізу лабораторних даних початково було виявлено достовірно більші значення креатиніну і сечовини в осіб зі зниженою ШКФ. Достовірних відмінностей у показниках альбумінурії не було. Після лікування креатинін в групі з ШКФ >60 мл/хв вірогідно знизився (на 12,5% від вихідного рівня;  $p < 0,04$ ) на відміну від групи з ШКФ <60 мл/хв, де була лише незначна тенденція до зниження креатиніну крові. Також спостерігалось вірогідно більш виражене зменшення альбумінурії в групі з ШКФ >60 мл/хв (на 28,5%;  $p < 0,04$ ) на відміну від групи з ШКФ <60 мл/хв (на 19,6%). Слід зазначити, що ступінь альбумінурії корелював з рівнем САТ, ДАТ і варіабельністю АТ ( $r = 0,80$ ;  $r = 0,68$ ;  $r = 0,77$ ,  $p < 0,05$ ), а при зниженні АТ відповідно зменшувалась альбумінурія ( $\Delta$  САТ і  $\Delta$  ДАТ корелювали зі зменшенням альбумінурії –  $r = 0,62$ ;  $r = 0,60$ ;  $p < 0,05$ ). Нефропротекторний ефект антигіпертензивних препаратів дуже тісно пов'язаний з їхнім антигіпертензивним ефектом. Ураховуючи, що при ШКФ <60 мл/хв антигіпертензивний ефект був слабший, то і зменшення альбумінурії було не таке помітне. Таким чином, вплив антигіпертензивного лікування на зниження креатиніну крові та альбумінурії був більш виражений у групі з ШКФ >60 мл/хв.

На наступному етапі дослідження з метою уточнити, ефект якого із антигіпертензивних препаратів був більш виражений, кожна група пацієнтів була розділена на дві залежно від вживання валсартану або раміприлу.

У групі пацієнтів зі **зниженою ШКФ** певні переваги продемонстрував валсартан. За даними ДМАТ у групі валсартану виявлено вірогідне зниження денного ПАТ (-21% від вихідного рівня;  $p < 0,05$ ), чого не відзначено в групі

раміприлу. Також у пацієнтів з ШКФ <60 мл/хв у групі валсартану вірогідно знизився денний індекс часу ДАТ (-40%;  $p < 0,05$ ) на відміну від групи раміприлу, в якій достовірних змін цього показника не відбулося. Добові значення ПАТ також вірогідно зменшилися в групі валсартану (-14%;  $p < 0,05$ ) на відміну від групи раміприлу. В осіб з нормальними показниками ШКФ валсартан також сприяв достовірному зменшенню описаних показників. Таким чином, валсартан продемонстрував переваги порівняно з раміприлом у пацієнтів зі зниженою ШКФ.

Динаміка в групі раміприлу відрізнялась тим, що вірогідні зміни виявлено у пацієнтів з **ШКФ >60 мл/хв**. Вірогідно знизили денний ПАТ (-18% від вихідного рівня,  $p < 0,05$ ), денний індекс часу САТ (-12%;  $p < 0,05$ ), ранкове підвищення САТ та нічний індекс ДАТ, тоді як при ШКФ <60 мл/хв вірогідно знижувався лише нічний індекс ДАТ. Ці дані дозволяють диференційовано підходити до призначення антигіпертензивної терапії іАПФ та БРА залежно від рівня ШКФ: при ШКФ <60 мл/хв перевагу треба віддавати валсартану, тоді як при ШКФ >60 мл/хв обидва препарати виявилися однаково ефективними.

За даними ехокардіографії показники товщини МШП та індексу МШП у групі валсартану продемонстрували вірогідне зменшення незалежно від рівня ШКФ, а в групі раміприлу вірогідне зменшення товщини МШП відзначено тільки у пацієнтів з ШКФ >60 мл/хв. Розмір ЛП достовірно зменшився в групі валсартану незалежно від рівня ШКФ, а в групі раміприлу вірогідне зменшення розміру ЛП виявлено тільки у пацієнтів з ШКФ >60 мл/хв. Показник діастолічної функції Е/А вірогідно знизився як в групі валсартану, так і в групі раміприлу. Таким чином, більш ефективно знижуючи АТ у людей зі зниженою ШКФ, валсартан більш помітно вплинув на гіпертензивне ремоделювання серця, привівши до достовірного зменшення ступеня ГЛШ.

Динаміка показників ліпідограми засвідчила вірогідне підвищення вмісту ЛПВЩ на тлі вживання аторвастатину (на 47% та 53%;  $p < 0,05$ ) в групі валсартану у пацієнтів з різним рівнем ШКФ. У групі раміприлу достовірних змін не відбувалося. Чіткого пояснення для цього немає, але, можливо, причиною є низька прихильність пацієнтів до лікування статинами і недостатнє дотримання рекомендацій з дієти та модифікації способу життя, особливо серед хворих з ШКФ <60 мл/хв.

За даними лабораторних показників вірогідне зниження рівня креатиніну крові виявлено в групі валсартану (-14% від вихідного рівня,  $p < 0,05$ ) у пацієнтів з ШКФ <60 мл/хв. У групі раміприлу мала місце лише тенденція до зниження креатиніну (-6% від вихідного рівня, недостовірно). Динаміка альбумінурії була більш значущою також в групі валсартану: у пацієнтів з ШКФ <60 мл/хв відбулося зниження альбумінурії на 60% від вихідного рівня ( $p < 0,05$ ).

## ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з АГ більш ефективним у якості монотерапії виявився валсартан (23,4% пацієнтів) порівняно з раміприлом (11,0% пацієнтів). Хоча загалом ефективність монотерапії в обстежених хворих була невисокою, що потребувало призначення комбінованої терапії.

2. Знижена функція нирок впливала на ефективність антигіпертензивного лікування наступним чином: менш виражене зниження денного САТ, ранкового підвищення та варіабельності САТ, менш виражене зменшення гіпертрофії ЛШ та зниження креатиніну і альбумінурії на тлі лікування спостерігалось у пацієнтів з ШКФ <60 мл/хв порівняно з пацієнтами з ШКФ >60 мл/хв. Це створює передумови для гіршого контролю АТ в осіб зі зниженою ШКФ і потребує більш жорстких і агресивних антигіпертензивних стратегій у цієї категорії хворих.

3. Раміпріл у пацієнтів з АГ при рівні ШКФ >60 мл/хв більш суттєво впливав на АТ, ніж в осіб з ШКФ <60 мл/хв, а саме: вірогідно знижував денний ПАТ, денний індекс часу САТ та ранкове підвищення САТ, тоді як при ШКФ <60 мл/хв відбувалось тільки вірогідне зниження нічного індексу ДАТ. Також у групі раміприлу вірогідне зменшення товщини МШП відзначено тільки у пацієнтів з ШКФ >60 мл/хв. Таким чином, раміпріл доцільно призначати хворим з ШКФ >60 мл/хв.

4. Ефективність валсартану була вищою порівняно з раміприлом у пацієнтів, які мали рівень ШКФ <60 мл/хв, і проявлялася у вірогідно більшому зниженні денного та до-

бового ПАТ, денного індексу часу ДАТ на відміну від групи раміприлу. А вірогідне зменшення ранкового підвищення САТ в групі валсартану виявлено незалежно від рівня ШКФ. Також валсартан більш суттєво, ніж раміпріл, впливав на динаміку альбумінурії і рівня сироваткового креатиніну у пацієнтів з АГ незалежно від рівня ШКФ.

5. Зважаючи на наведені вище дані, можна рекомендувати диференційовано підходити до призначення валсартану та раміприлу пацієнтам з АГ залежно від рівня ШКФ, віддаючи перевагу валсартану у пацієнтів з ШКФ <60 мл/хв, тоді як при ШКФ >60 мл/хв обидва препарати демонструють однакову антигіпертензивну ефективність.

### Эффективность антигипертензивного лечения пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от функционального состояния почек В.Ю. Приходько, Е.А. Кононенко

Целью исследования было установление влияния функционального состояния почек на эффективность антигипертензивного лечения, а также сравнение эффективности валсартана и рамиприла у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Было обследовано 123 пациента с АГ 1–2-й степени в возрасте 45–70 лет. Пациенты были разделены на две группы по СКФ: >60 (60–89 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>; n=75) и <60 (59–45 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>; n=48). Методы исследования: антропометрические, общеклинические, определение соотношения альбумин/креатинин в моче, СМАД, ЭхоКГ. Установлено, что эффективность антигипертензивного лечения зависит от СКФ у пациентов с АГ, а именно: менее выраженное снижение дневного САД, утреннего подъема и вариабельности САД, менее выраженный регресс гипертрофии левого желудочка, меньшее снижение креатинина крови и альбуминурии на фоне лечения отмечено у пациентов с СКФ <60 мл/мин в сравнении с пациентами с СКФ >60 мл/мин. Также выявлено, что гипотензивный и органопротекторный эффекты валсартана проявились лучше, чем эффекты рамиприла, у пациентов с СКФ <60 мл/мин, а у пациентов с СКФ >60 мл/мин рамиприл был таким же эффективным, как и валсартан.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, эффективность, антигипертензивное лечение, функциональное состояние почек.

### The effectiveness of antihypertensive treatment in patients with hypertension, depending on renal function

V.Y. Prikhodko, E.A. Kononenko

The goal was to determine dependence between the effectiveness of antihypertensive treatment with valsartan and ramipril, and functional state of kidney. 123 patients with hypertension 1–2 degrees aged 45–70 years were examined. Patients were divided into two groups according to GFR value: > 60 (60–89 ml/min / 1,73 m<sup>2</sup>; n=75) and < 60 (59–45 ml/min / 1,73 m<sup>2</sup>; p=48). Methods: anthropometric, ECG, clinical blood tests, echocardiography, duplex scanning of neck vessels. It was found that the effectiveness of antihypertensive treatment depends on GFR in patients with hypertension, namely a less pronounced decrease in daytime SBP, systolic morning rise, SBP variability, less pronounced regression of LV hypertrophy, smaller decrease in blood creatinine and albuminuria during treatment in patients with GFR < 60 ml/min compared to patients with a GFR > 60 mL/min. It is also found that the hypotensive effects of valsartan and organ-evident better than the effects of ramipril in patients with GFR < 60 ml/min, and in patients with GFR > 60 ml/min ramipril was as effective as valsartan.

**Key words:** hypertension, effectiveness, antihypertensive treatment, renal function.

### Сведения об авторах

Приходько Виктория Юрьевна – Кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67. E-mail: prokhodko@ukr.net

Кононенко Елена Анатольевна – Кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Иванов А.Ф. Сартаны в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // А.Ф. Иванов // АПТЕКАРЬRx. – 2010. – Интернет-ресурс <http://medi.ru/doc/216403.htm>
2. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року. Науковий редактор перекладу Сіренко Ю.М.// Артеріальна гіпертензія. – 2013. – № 4. – С. 74.
3. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. Хроническая болезнь почек: определение, классификация, принципы диагностики и лечения // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 95–103.
4. Малай Л.Н. К 110-летию открытия ренина. Битва титанов: ингибиторы АПФ и сартаны //Л.Н. Малай, А.Н. Мирошниченко, Б.В. Шарыкин, В.В. Конуровский / РФК. – 2009. – № 4. – С. 85–92.
5. ICD-10 Cumulative Updates 1996-2008. February 2009. Available from: <http://www.who.int/classifications/icd/OfficialWHO Updates Combined 1996-2008 VOLUME1.pdf>.
6. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2006; 47 (5 Suppl 3): S11–145.
7. Kaplan N.M. The CARE study: a post-marketing evaluation of ramipril in 11,100 patients // Clin Ther. – 1996. – Vol. 18. – P. 658–670.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int (Suppl.) 2013;3:1–150.

Статья поступила в редакцию 17.07.2015