

зування. Визначення цих маркерів при застосуванні сучасних методів аналізу даних збільшує цінність обсерваційних досліджень і в змозі дати відповіді на питання, які не можна вирішити через клінічні випробування або експеримент.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Багдасарова И. В. Иммуносупрессивная терапия нефротического синдрома у детей / И. В. Багдасарова, С. П. Фомина // Український журнал нефрології та діалізу. – 2007. – № 4. – С. 31-36.
2. Березин А. Е. Клиническое и прогностическое значение биологических маркеров в стратификации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (обзор литературы) / А. Е. Березин // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 6 (80). С. 79–85.
3. Лісозомна ензимурія як критерій дисфункції проксимальних каналців нирок у дітей при прогресуванні гломерулонефриту / Л. Я. Мигаль, І. В. Багдасарова, І. Є. Сербіна, Т. В. Кіндій // Перинатологія та педіатрія. – 2003. – № 3. – С. 39-41.
4. Фомина С. П. Імунотропна терапія дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом: автор. ... доктора мед. наук : 14.01.37 / С. П. Фомина. – К., 2013. – 36 с.
5. Фомина С. П. Маркери прогресування нефротичного синдрому у дітей / С. П. Фомина // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 6. – С. 22-25.
6. Фомина С. П. Радионуклідные маркеры прогрессирования гломерулонефрита с нефротическим синдромом у детей / С. П. Фомина // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2012. – № 3. – С. 12-16.
7. Bazzi C. Urinary N-acetyl-b-glucosaminidase excretion is a marker of tubular cell dysfunction and a predictor of outcome in primary glomerulonephritis / C. Bazzi, C. Petrini, V. Rizza, [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – Vol. 17. – P. 1890–1896.
8. Beta-2-microglobulin is superior to N-acetyl-beta-glucosaminidase in predicting prognosis in idiopathic membranous nephropathy / Hofstra J. M., Deegens J. K. J., Willems H. L., Wetzels J. F. M. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – Vol. 23. – P. 2546–2551.
9. Biomarkers definitions working group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework // Clin. Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 69 (3). – P. 89–95.
10. KT Clearinghouse [Електронний ресурс] / Canadian institute of health research, Centre for evidence-based medicine. Toronto, 2000-2011. – Режим доступу : <http://ktclearinghouse.ca/cebml/practise/ca/>
11. Lemley K. V. An introduction to biomarkers: applications to chronic kidney disease / K. V. Lemley // Pediatr. Nephrol. – 2007. – Vol. 22. – P. 1849–1859.
12. Tesch G. H. Review: serum and urine biomarkers of kidney disease: a pathophysiological perspective / G. H. Tesch // Nephrology. – 2010. – Vol. 15. – P. 609–616.

Надійшла до редакції 29.07.2013

Прийнята до друку 07.08.2013

© Топчій І.І., Семенових П.С., Гальчінська В.Ю., Якименко Ю.С., 2013

УДК:616.6:616.379-008.64-085

І.І. ТОПЧІЙ, П.С. СЕМЕНОВИХ, В.Ю. ГАЛЬЧІНСЬКА, Ю.С. ЯКИМЕНКО ОСОБЛИВОСТІ НЕФРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ СУЛОДЕКСИДУ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ НЕФРОПАТІЮ

I.I. TOPCHIIY, P.S. SEMENOVYKH, V.YU. GALCHINSKAYA, YU.S. YAKIMENKO PECULIARITIES OF NEPHROPROTECTIVE EFFECT OF SULODEXIDE IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», м. Харків
SI «National Institute of Therapy named after L. Malaya of NAMS of Ukraine», Kharkov

Ключові слова: діабетична нефропатія, моноцитарний хемоатрактантний протеїн 1 типу, інгібітор активатора плазміногена 1 типу, запалення, фіброз, сулодексид, мікроальбумінурія.

Key words: diabetic nephropathy, monocyte chemoattractant protein type 1, plasminogen activator inhibitor type 1, inflammation, fibrosis, sulodexide, microalbuminuria.

Резюме. Введение. Моноцитарный хемоатрактантный протеин 1 типа (MCP-1) и ингибитор активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) играют ключевую роль в реакциях воспаления, фиброза и прогрессирования ренальной дисфункции. Преимущества сулодексида в лечении сосудистой патологии доказаны в клинических испытаниях, однако, его эффективность при диабетической нефропатии (ДН) исследована недостаточно.

Цель работы – изучение влияния сулодексида на динамику клинико-лабораторных показателей и уровни MCP-1 и PAI-1 в плазме крови больных ДН.

Топчій Іван Іванович
itopchiy@yandex.ua

Матеріали і методи. Обстежено 76 больних сахарним діабетом 2-го типу с різними стадіями ДН. Из них 44 пацієнта получали базову терапію антидіабетическими средствами и інгібіторами АПФ, а 32 больным дополнительно назначали сулодексид в суточной дозе 600 ЛЕ. Концентрации MCP-1 и PAI-1 в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. У больних ДН по сравнению с контролем выявлено существенное повышение уровней MCP-1 и PAI-1 в плазме крови уже на начальных стадиях заболевания, что может способствовать развитию воспалительных и фибротических процессов в почках. Прогрессирование заболевания сопровождалось более существенным ростом MCP-1 и PAI-1 у больних ДН с выраженными клиническими проявлениями поражения почек. Применение сулодексида при ДН способствовало снижению маркеров воспаления и фиброза в плазме крови и оказывало существенное положительное влияние на экскрецию белка с мочой.

Выводы. В комплексном лечении больних ДН целесообразно использовать препараты гликозаминогликанов, в частности, сулодексид.

Summary. *Introduction.* Monocyte chemoattractant protein type 1 (MCP-1) and plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) play a key role in inflammation, fibrosis and progression of renal dysfunction. Sulodexide advantages in vascular pathology treatment were proved by clinical trials, however, its efficiency in diabetic nephropathy (DN) was investigated insufficiently.

The aim of the present work – to study the influence of sulodexide on clinical and laboratory parameters, MCP-1 and PAI-1 levels in blood plasma of patients with DN.

Materials and methods. 76 type 2 diabetic patients with different stages of DN were observed. 44 patients received basic therapy with anti-diabetic drugs and ACE-inhibitors, 32 patients in addition to basic therapy were treated with sulodexide in a daily dose 600 LU. Concentrations of MCP-1 and PAI-1 in blood plasma were determined using immunoassay kits.

Results. In patients with DN when compared with healthy controls MCP-1 and PAI-1 levels in blood plasma significantly increased already at initial stages of the disease. Such changes may promote a development of inflammatory and fibrotic processes in kidneys. Progression of the disease was accompanied by more essential growth of MCP-1 and PAI-1 in DN patients with expressed clinical manifestations of kidney injury. Sulodexide treatment in patients with DN resulted in essential decrease of inflammatory and fibrotic markers and had positive effect on urinary protein excretion.

Conclusions. Glicosaminoglycans, in particular, sulodexide, is effective in complex treatment of patients with DN.

ВСТУП. Розвиток діабетичного ушкодження нирок асоціюється зі складними процесами міжклітинних взаємодій, в активації яких суттєву роль відіграють адгезивні, ангиогенні, тромбогенні фактори, а також медіатори запалення, до яких відносять, зокрема моноцитарний хемоатрактантний протеїн 1 типу - MCP-1 [9, 10]. Крім того, ремодельованню туболоінтерстицію при нирковій патології сприяє інгібітор активатора плазміногена 1 типу (PAI-1) – один з найважливіших молекулярних медіаторів фіброзу [5, 7]. Дослідження MCP-1 і PAI-1 при захворюваннях нирок визначають їх провідну роль у реакціях запалення, фіброзу й прогресування ренальної дисфункції [3, 5, 10], але кількість робіт, що стосуються цукрового діабету, дуже обмежена. У той же час їх актуальність визначається можливістю прогнозування ниркової функції в цілому й обґрунтування нефропротекторної стратегії, основу якої складе цілеспрямований вплив на медіатори запалення й фіброзу. У цьому зв'язку на особливу увагу заслуговують роботи з вивчення фармакологічних ефектів препарату сулодексид. У дослідженнях останніх років показані антитромботичні, антиліпідні, антисклеротичні ефекти даного препарату. Значний інтерес викликає його антипротеїназна й антипроліферативна активність [4]. Переваги сулодексида в лікуванні судинної патології доведені

в клінічних випробуваннях, однак, особливості дії даного препарату при діабетичній нефропатії (ДН) досліджено недостатньо.

У зв'язку з вищесказаним метою нашої роботи було вивчення впливу препарату сулодексид на динаміку клініко-лабораторних показників та рівні MCP-1 і PAI-1 в плазмі крові у хворих на ДН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходилося 76 хворих на цукровий діабет 2-го типу з різними стадіями ДН. Хворі перебували на обстеженні та лікуванні у відділі нефрології ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». Серед обстежених було 36 чоловіків і 40 жінок, середній вік пацієнтів – (54,3±9,2) роки.

Діагноз і стадію ДН було встановлено на підставі загальноклінічних методів обстеження (клінічні аналізи крові і сечі, визначення мікральбумінурії, протеїнурії, визначення рівня креатиніну і сечовини в крові і сечі, ультразвукове дослідження паренхіми нирок, вимірювання артеріального тиску).

З дослідження виключали осіб з декомпенсацією цукрового діабету, наявністю первинної патології нирок (сечокам'яна хвороба, інфекції сечовивідних шляхів, уроджені аномалії сечовивідних шляхів і нирок), важкими захворюваннями печінки, злжасними захворюваннями, захворюваннями системи крові.

Хворі були розподілені на групи залежно від схем лікування. Перша група - 44 пацієнти, що одержували базову терапію антидіабетичними засобами й інгібіторами АПФ. Другу групу склали 32 хворих, яким додатково до базового лікування призначали сулодексид (весел дуге ф) у добовій дозі 600 ЛО внутрішньом'язово з подальшим пероральним прийомом препарату 600 ЛО на добу. Строк лікування - 3 місяці. Контрольна група складалася з 10 практично здорових донорів. Групи були порівняні за віком, статтю та ступенем компенсації вуглеводного обміну.

Дослідження мікроальбумінурії (МАУ) проводили з використанням тест-смужок „Мікроальбуфан” (Pliva-Lachema Diagnostika, Чехія). Визначення протеїнурії проводили методом Робертса-Стольнікова.

Функцію нирок оцінювали з урахуванням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), яку обчислювали за формулою MDRD.

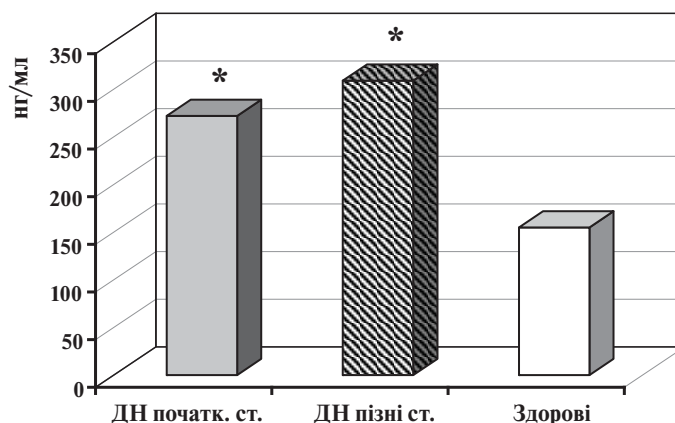
Концентрацію МСР-1 визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи виробництва «INVITROGEN» (США). В якості індикаторного ферменту застосовували пероксидазу хрому. Діапазон концентрацій, що вимірюються, становив від 0 до 1000 нг/мл.

Концентрацію РАІ-І в плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням імуноферментної тест-системи Biopool TintElise (Trinity Biotech, США) з межею чутливості 0,5 нг/мл.

Всі вищевказані показники оцінювали при надходженні хворого до стаціонару та через 3 місяці від початку лікування.

Статистичну обробку проводили за допомогою комп'ютерних програм “SPSS 13”, “Microsoft Excel 2000”. Для визначення розбіжностей між групами застосовували методи непараметричної статистики: для зв'язаних вибірок (динаміка лікування) використовували критерій Вілкоксона; для незв'язаних вибірок - критерій Манна-Уїтні. Вірогідними вважали розходження при $p < 0,05$. Дані представлені як середнє значення, що вимірювали у двох паралельних пробах (М), і стандартна помилка (m).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Як показали результати дослідження, при ДН істотно зростає рівень МСР-1 у плазмі крові (на 76 %) у порівнянні з контролем уже на початкових стадіях захворювання, коли клінічні ознаки хвороби ще не виражені (рис. 1).



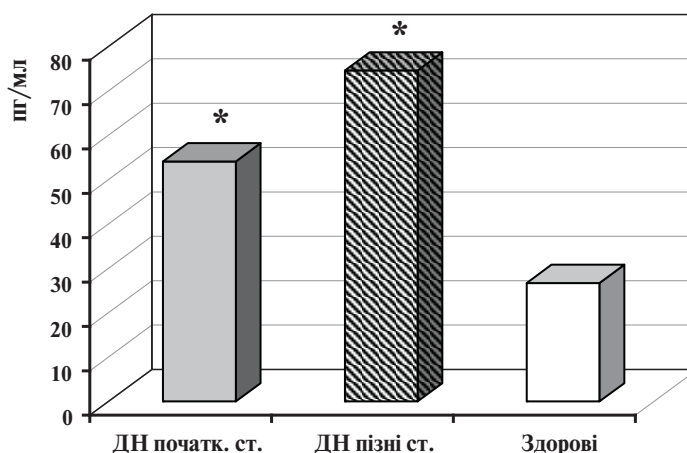
Примітка. * - вірогідно у порівнянні з контролем (здорові донори), $p < 0,05$.

Рис. 1. Рівні МСР-1 в плазмі крові хворих на ДН та здорових донорів.

Так рівень даного медіатора у хворих із початковими стадіями ДН і в здорових донорів склав $(272,18 \pm 20,32)$ нг/мл і $(155,12 \pm 16,42)$ нг/мл, відповідно.

Прогресування захворювання супроводжувалось більш істотним підвищенням досліджуваного агента в крові хворих з вираженими клінічними проявами ураження нирок: протеїнурією і нирковою недостатністю. У даній групі концентрація МСР-1 збільшувалася на 99 % у порівнянні з контролем і склала $(309,94 \pm 26,48)$ нг/мл (рис. 1). Таке істотне зростання МСР-1 у хворих з пізніми стадіями ДН імовірно є наслідком тривалого запального процесу в нирках і активації моноцитарної ланки імунітету.

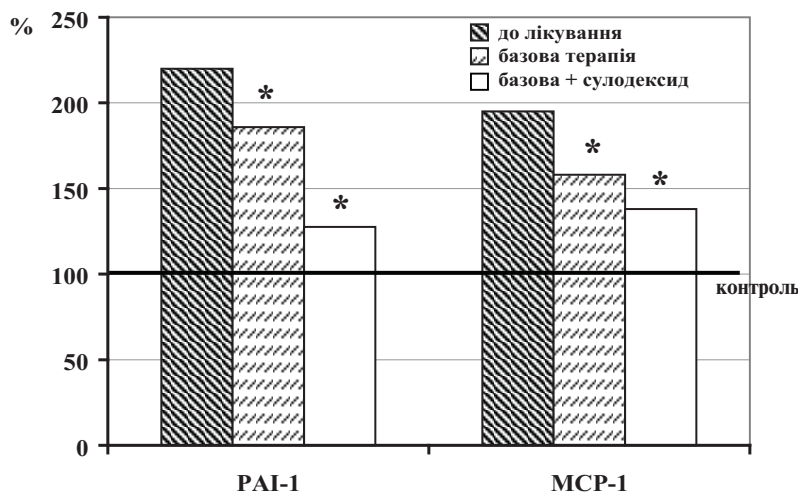
Аналіз результатів визначення концентрації РАІ-1 у плазмі крові показав, що підвищення рівня останнього (на 102 %) відзначається вже на початкових етапах ДН і становить $(53,2 \pm 4,3)$ пг/мл (рис. 2). По мірі прогресування захворювання спостерігається більш суттєва елевация показника (на 180%). Рівень РАІ-1 у хворих з пізніми стадіями ДН в середньому становив $(72,4 \pm 6,1)$ пг/мл (рис. 2). Контроль - $(26,7 \pm 1,2)$ пг/мл. Таке підвищення концентрації РАІ-1 у крові хворих може відігравати потенційну роль у розвитку гломерулосклерозу й інтерстиціального фіброзу нирок.



Примітка. * - вірогідно у порівнянні з контролем (здорові донори), $p < 0,05$.

Рис. 2. Концентрація PAI-1 в плазмі крові хворих на ДН та здорових донорів.

Застосування базової терапії привело до невеликого, але достовірного зниження рівня МСР-1 у плазмі крові хворих на 12,3% у порівнянні з вихідними значеннями вже через 1 місяць від початку лікування (рис. 3).



Примітка. * - вірогідно у порівнянні з показниками до лікування, $p < 0,05$.

Рис. 3. Вплив терапії на рівні МСР-1 та PAI-1 в плазмі крові хворих на ДН.

Додаткове призначення сулодексиду сприяло більш вираженому зменшенню концентрації МСР-1 на 31,2% (рис. 3). Так, рівні досліджуваного агента в динаміці базової й комбінованої терапії становили $(270,51 \pm 19,12)$ нг/мл і $(258,72 \pm 18,34)$ нг/мл, відповідно. Концентрація PAI-1 також вірогідно знижувалася у хворих, які отримували базову терапію, до $(49,6 \pm 4,3)$ пг/мл (на 29,3%). Призначення комплексного лікування із застосуванням сулодексиду приводило до більш суттєвого зниження показника до $(34,1 \pm 2,2)$ пг/мл (на 82,4%).

Отримані нами дані підтверджуються рядом інших досліджень. В роботах по вивченню ефектів сулодексиду на експериментальних твари-

нах та в клітинних культурах показано потужну протизапальну дію даного препарату. Зокрема, Ciszewicz M. та співавтори на моделі діабетичного мікрооточення довели, що сулодексид сприяє суттєвому зменшенню продукції прозапальних цитокінів культурою ендотеліальних клітин [8]. Крім того, нещодавно показано позитивний вплив сулодексиду на рівні прозапальних цитокінів і таких профібротичних факторів, як фібриноген, трансформуючий фактор росту, тканинний активатор плазміногену та його інгібітор у хворих на цукровий діабет з ураженням нирок [1, 2].

Зважаючи на те, що останнім часом МСР-1 і PAI-1 розцінюють як маркери запалення та фі-

брозу нирок при хронічній ренальній патології [3, 10], можна припустити, що одним з механізмів нефропротекторної дії сулодексиду є зменшення рівня даних агентів в плазмі крові хворих.

При аналізі клінічного стану обстежених ми оцінювали рівень МАУ у пацієнтів з почат-

ковими стадіями хвороби, ступінь протеїнурії в осіб з вираженими проявами ДН, а також ШКФ (за формулою MDRD). Слід зазначити, що вихідні значення вищевказаних показників були порівняні в обох групах хворих (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка клініко-лабораторних показників у хворих на ДН в процесі лікування

Показник	базова терапія		базова терапія+сулодексид	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МАУ, мг/л	114,3±9,1	92,4±8,6*	119,6±10,7	79,2±8,8*
Протеїнурія, г/добу	1,26±0,1	0,98±0,05*	1,29±0,2	0,88±0,1*
ШКФ, мл/хв/1,73м2	102,4±6,2	104,7±7,8	100,3±6,8	96,7±6,5

Примітки: * $p > 0,05$ в порівнянні з показниками до лікування, # $p > 0,05$ в порівнянні з базовою терапією.

Важливим параметром ренопротекторної дії медичних препаратів є вплив на МАУ та протеїнурію. Нами були виявлені вірогідні зміни рівня добової екскреції білка у хворих обох груп в динаміці лікування (табл.1). Так, у пацієнтів, що отримували базову терапію, спостерігали регрес МАУ – на 19,1% порівняно з вихідними значеннями ($p > 0,05$), протеїнурія знизилась на 22,2% ($p > 0,05$). Більш суттєва динаміка обох показників спостерігалась у хворих, що додатково лікувались сулодексидом. Зокрема, в цій групі пацієнтів МАУ знизилась на 36,3% ($p > 0,02$), а протеїнурія – на 31,8% ($p > 0,05$). Досягнуте за допомогою сулодексиду зниження альбумінурії було асоційовано зі стабільними величинами ШКФ (табл.1).

Вплив застосування глікозаміногліканів, і сулодексиду зокрема, на альбумінурію вперше було вивчено в експериментальних дослідженнях Gambago і співавт. на моделі щурів з індукованим діабетом [6]. Отримані позитивні результати дозволили почати вивчення впливу препарату у хворих на ЦД із МАУ. На цей час у світі проведено декілька клінічних випробувань з використанням глікозаміногліканів для лікування ДН, в які включені пацієнти з ЦД 1-го та 2-го типів. Гістологічних досліджень не проводилося в жодному з випробувань. Результати цих робіт показали ефективність глікозаміногліканів в лікуванні хворих з ДН на стадії МАУ й протеїнурії [2].

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що застосування сулодексиду в комплексному лікуванні хворих на ДН в значній мірі сприяє зниженню маркерів запалення та фіброзу в плазмі крові, позитивно впливає на втрату білка з сечею та має низький ризик ускладнень. В цілому, отримані дані дають підставу вважати препарат перспективним у лікуванні хворих на цукровий діабет 2-го типу з нефропатією.

ВИСНОВКИ:

1. У хворих на ДН у порівнянні з контролем виявлено суттєве підвищення рівнів MCP-1 і PAI-1 в плазмі крові вже на початкових стадіях хвороби, що може сприяти розвитку запальних та фібротичних процесів в нирках.
2. Прогресування захворювання супроводжується більш виразним зростанням MCP-1 і PAI-1 в крові хворих на ДН з вираженими клінічними проявами ураження нирок (протеїнурія та ниркова недостатність).
3. Застосування сулодексиду при ДН в значній мірі сприяє зниженню маркерів запалення та фіброзу в плазмі крові та має суттєвий позитивний вплив на втрату білка з сечею.
4. В комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет з ураженням нирок доцільно використовувати препарати глікозаміногліканів, зокрема, сулодексид.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Вплив сулодексиду на рівень цитокінів в сироватці крові у хворих на діабетичну нефропатію та хронічну хворобу нирок II-III стадії / Лобода О. М., Дудар І. О., Дряньська В. Є. та ін. // Український журнал нефрології та діалізу. – 2009. – №2 (22). – С. 23-26.
2. Влияние гликозаминогликанов на течение диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии у больных сахарным диабетом 2 типа / Семенова И.В., Чугунова Л.А., Ильин А.В. [и др.] // Сахарный диабет. – 2010. – №2. – С. 34-39.
3. Eddy A. A. Progression in chronic kidney disease / Eddy A. A. // Adv Chronic Kidney Dis. – 2010. – Vol. 12. – P. 353–365.
4. Gaddi A. V. Nephroprotective action of glycosaminoglycans: why the pharmacological properties of sulodexide might be reconsidered / Gaddi A. V, Cicero A. F., Gambaro G. // International Journal of Nephrology and Renovascular Disease. – 2010. – Vol. 3. – P. 99–105.

5. *Huang Y.* PAI-1 as a target in kidney disease. / Huang Y., Noble N.A. // *Curr Drug Targets.* 2007 – Vol. 8, № 9. – P.1007-1015.
6. Oral sulodexide reduces albuminuria in microalbuminuric and macroalbuminuric type 1 and type 2 diabetic patients: The Di.N.A.S. randomized trial / Gambaro G., Kinalska I., Oksa A. [et al] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2002. – Vol.13. – P. 1615–1625.
7. Plasminogen activator inhibitor-1 deficiency retards diabetic nephropathy. / Nicholas S.B., Aguiniga E., Ren Y. [et al] // *Kidney Int.* – 2005. - Vol. 67, № 4. – P. 1297-1307.
8. Sulodexide suppresses inflammation in human endothelial cells and prevents glucose cytotoxicity / Ciszewicz M., Polubinska A., Antoniewicz A. [et al] // *Transl Res.* – 2009. – Vol. 153, N. 3. – P. 118–123.
9. Targeting the MCP-1/CCR2 System in diabetic kidney disease / Giunti S., Barutta F., Perin P.C., Gruden G. // *Curr Vasc Pharmacol.* – 2010. - Vol.8(6). – P. 849–860.
10. *Tesch G. H.* MCP-1/CCL2: a new diagnostic marker and therapeutic target for progressive renal injury in diabetic nephropathy / Tesch G. H. // *Am J Physiol Renal Physiol.* – 2008. - Vol.294. – P. 697–701.

Надійшла до редакції 03.10.2013

Прийнята до друку 18.11.2013

© Крутиков Е. С., Чистякова С. И., Горбатюк В. В., 2013

УДК: 616.12-008.331-08:615.03

КРУТИКОВ Е. С., ЧИСТЯКОВА С. И., ГОРБАТЮК В. В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЛОКАДЫ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ КОМБИНАЦИЯМИ АЛИСКИРЕН С АМЛОДИПИНОМ И РАМИПРИЛ С АМЛОДИПИНОМ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

E. KRUTIKOV, S. CHISTYAKOVA, V. GORBATUK

COMPARATIVE EFFICACY OF BLOCKADE OF THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM WITH COMBINATIONS OF ALISKIREN AND AMLODIPINE, RAMIPRIL AND AMLODIPINE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

ГУ «Крымский государственный университет имени С.И.Георгиевского»,

КРУ «КТМО Университетская клиника», г. Симферополь.

State Institution «Crimean State medical University name after S.I. Georgievskiy»,

Crimean Republic Institution «Territorial medical association «University Hospital» Simferopol

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, лечение.

Key words: hypertension, rennin-angiotensin-aldosteron system, treatment.

Резюме. Гипертоническая болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Важным компонентом рациональной антигипертензивной терапии являются лекарственные препараты, блокирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Цель исследования состояла в оценке эффективности блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы комбинациями алискирен с амлодипином и рамиприл с амлодипином у больных с гипертонической болезнью, имеющих избыточную массу тела.

Материалы и методы исследования. Обследовано 50 больных с ГБ II стадии, II степени, высокого и очень высокого риска с избыточной массой тела. Пациенты были рандомизированы в две группы в зависимости от получаемой терапии. Первую группу (25 человек) составили пациенты, получающие комбинированное лечение, включающие комбинацию рамиприл и амлодипин, вторую группу (25 человек) составили пациенты, получающие комбинацию алискирена с амлодипином. Группу контроля составили 25 практически здоровых человек. К 12-ой неделе исследования по данным СМАД среднеедневное САД в I группе составило 146 (145; 150) мм.рт.ст. и 131 (130; 137) мм.рт.ст во II группе соответственно, среднеедневное ДАД равнялось 94 (91; 96) мм.рт.ст в I группе и 81 (80; 82) мм.рт.ст во II группе. К 12-ой неделе лечения уровень ренина плазмы в I группе равнялся 73 (50; 78) и 15 (14; 27) во II группе соответственно, уровень ангиотензина-I в I группе пациентов составил 6 (4; 7) и 1,4 (1,1; 1,9) во II группе, уровень альдостерона в I группе равнялся 134 (132; 145) и 130 (123; 132) во II группе соответственно.

Крутиков Євген Сергійович
nephrostar@yandex.ru