

у хворих на ЦД з кардіоміопатією ($\Delta 8,4 \pm 1,5$) % порівняно з особами контрольної групи — ($\Delta 17,6 \pm 1,3$) % ($p < 0,001$).

Рівень ендотеліну-1 у плазмі крові в групі хворих на ЦД був достовірно вищим, ніж у контрольній групі, — відповідно ($2,70 \pm 0,37$) фмоль/мл та ($0,10 \pm 0,06$) фмоль/мл ($p < 0,001$).

Також визначали рівень NT-proBNP у хворих на ЦД та наявну діастолічну дисфункцію до та після додавання до існуючої цукрознижувальної терапії препарату групи ІНЗКТГ-2 (дапагліфлозин). Протягом спостереження було виявлене достовірне зниження рівня NT-proBNP на фоні отримання препарату дапагліфлозин: до лікування ($0,164 \pm 0,015$) ОД/мг білка, наприкінці періоду спостереження — ($0,095 \pm 0,016$) ОД/мг білка.

Висновки

Наші дані свідчать про зниження рівня NT-proBNP у пацієнтів з цукровим діабетом та діастолічною дисфункцією під впливом ІНЗКТГ-2.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, ІНЗКТГ-2, NT-proBNP.

ЛІТЕРАТУРА

1. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008. Vol. 29. P. 270-276.
2. Ernande L., Derumeaux G. Diabetic cardiomyopathy: Myth or reality? *Archives of Cardiovascular Diseases.* 2012. Vol. 105 (4). P. 218-225.
3. Lehrke N. M., Diabetes Mellitus and Heart Failure. *The American Journal of Cardiology.* 2017. Vol. 120 (10). Suppl. P. S37-S47.
4. Ferrannini E., Mark M., Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: a "thrifty substrate" hypothesis. *Diabetes Care.* 2016. Vol. 39. P. 1108-1114.
5. Marx N., McGuire D. K. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibition for the reduction of cardiovascular events in high-risk patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 3192-3200.
6. Ждан В. М., Катеренчук І. П. Діагностична і прогностична цінність визначення мозкового натрійуретичного пептиду при серцевій недостатності та інших кардіологічних ста-

нах: метод. рекомендації. Київ, 2009. С. 11-21.

REFERENCES

1. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008; 29: 270-276.
2. Ernande L., Derumeaux G. Diabetic cardiomyopathy: Myth or reality? *Archives of Cardiovascular Diseases.* 2012; 105 (4): 218-225.
3. Lehrke N. M., Diabetes Mellitus and Heart Failure. *The American Journal of Cardiology.* 2017; 120 (10). Suppl: S37-S47.
4. Ferrannini E., Mark M., Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: a "thrifty substrate" hypothesis. *Diabetes Care.* 2016; 39: 1108-1114.
5. Marx N., McGuire D.K. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibition for the reduction of cardiovascular events in high-risk patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J.* 2016; 37: 3192-3200.
6. Zhdan V.M., Katerenchuk I.P. Diagnostic and prognostic value of vination of the cerebral natriuretic peptide in the case of cardiac insufficiency in the cardiologic camps (Methodical recommendations). Kyiv, 2009, p. 11-21.

Надійшла до редакції 19.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. С. А. Тихонова,
дата рецензії 26.04.2018

УДК 616.12-008.331.1-085.225.015.15

О. В. Канищева¹, О. О. Василенко¹, О. В. Більченко², М. І. Яблчанський¹

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РЕЖИМІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ

¹ Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна,

² Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

УДК 616.12-008.331.1-085.225.015.15

Е. В. Канищева¹, О. А. Василенко¹, А. В. Бильченко², Н. И. Яблчанский¹

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕЖИМОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹ Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Харьков, Украина,

² Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

В статье изложены результаты сравнительной оценки эффективности различных режимов терапии артериальной гипертензии (АГ). Обследовано 57 пациентов в возрасте от 52 до 78 лет. Все пациенты были разделены на три равные группы, в зависимости от режима приема гипотензивных препаратов: группа 1 — 1 раз в день в первой половине дня; группа 2 — 1 раз в день



после 18.00; группа 3 — 2 раза в день, в первой половине дня и после 18.00. Пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Оценивали следующие признаки: показатели СМАД, клинические характеристики, параметры фармакотерапии. Результаты показали, что вечерний режим приема гипотензивных препаратов оказался более щадящим в отношении медикаментозной нагрузки и более эффективным в отношении нормализации суточного профиля АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, режимы терапии, суточное мониторирование артериального давления, коэффициент дозы.

UDC 616.12-008.331.1-085.225.015.15

O. V. Kanishcheva¹, O. O. Vasylenko¹, O. V. Bilchenko², M. I. Yabluchansky¹

COMPARISON OF PHARMACOTHERAPY REGIMES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

¹ Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine,

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduation Education, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Arterial hypertension (AH) is the most important cardiovascular risk factor. However, the optimal time for drugs administration is still the subject of discussions.

Materials and methods. 57 patients with hypertension were examined. Patients were divided into three groups, depending on the regime of administration of antihypertensive drugs: group 1 — 1 time per day in the morning; group 2 — 1 time per day after 18.00; group 3 — 2 times daily. Patients underwent ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). The ABPM data, AH clinical characteristics and pharmacotherapy parameters were evaluated.

Results. There were no statistically significant differences between the mean values of SBP and DBP in different monitoring periods between groups. In group 2, the majority of patients had a dipper type of daily SBP profile, and this percentage was the highest among the three groups. The average value of the number of antihypertensive drugs taken by one patient and the total dose factor were the lowest in group 2, and the highest in group 3 ($p < 0.05$). The frequency of monotherapy was the highest in group 2.

Discussion. Evening regimen of antihypertensive drugs administration was more light in relation to drug load and more effective in relation to SBP daily profile normalisation.

Conclusions. Antihypertensive therapy helps to normalize blood pressure and reduce cardiovascular risk. Its success is achieved at different treatment regimens, but the best was the evening, both in relation to the medication load, and in relation to the normalization of the daily profile of blood pressure.

Key words: arterial hypertension, therapy stages, 24 hour monitoring of arterial pressure, dose coefficient.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш значущим чинником кардіоваскулярного ризику і смерті [1]. Для зниження артеріального тиску (АТ) використовують гіпотензивні препарати чотирьох основних фармакологічних груп. Якщо вибір антигіпертензивного препарату достатньо чітко визначений сучасними рекомендаціями, оптимальний час прийому препаратів, тобто режим терапії, все ще є предметом суперечок. Прихильники традиційного режиму, базуючись на концепції гомеостазу, рекомендують призначати гіпотензивні препарати у першій половині дня. Прихильники режиму хронотерапії рекомендують враховувати циркадні ритми і призначати гіпотензивні засоби ввечері, перед сном. На користь останніх свідчать дані недавніх досліджень, де було

доведено більш вагоме прогностичне значення нічного АТ, ніж денного, і патологічних типів добового профілю АТ [2].

Мета роботи — вивчити параметри ефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з АГ при різних режимах прийому препаратів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116 U 000973. На базі Харківської міської поліклініки № 24 були обстежені 57 пацієнтів з АГ у віці від 52 до 78 років. У дослідження увійшли 15 (26 %) чоловіків і 42 (74 %) жінки.

У 3 (5 %) пацієнтів діагностована I стадія АГ, II — у 49

(86 %), III — у 5 (9 %); 1-й ступінь АГ встановлено у 24 (42 %) пацієнтів, 2-й — у 10 (18 %), 3-й — у 4 (7 %), контрольована АГ — у 19 (33 %). Хронічна серцева недостатність (ХСН) визначена у 40 (70 %) пацієнтів: I стадія — у 24 (42 %), II стадія — у 16 (28 %), I функціональний клас (ФК) ХСН за NYHA встановлений у 16 (28 %) пацієнтів, II ФК — у 16 (28 %), III ФК — у 4 (28 %). Ішемічна хвороба серця (ІХС) діагностована у 37 (65 %) пацієнтів: стабільна стенокардія I ФК — 1 (2 %), II ФК — 10 (17 %), атеросклеротичний кардіосклероз — 26 (46 %) випадків.

Пацієнти були розділені на три однакові групи залежно від режиму гіпотензивної терапії: група 1 — пацієнти, що приймають гіпотензивні препарати раз на день у першій половині дня; група 2 — пацієнти, що приймають гіпотензивні препарати раз на день піс-



Основні показники добового моніторування артеріального тиску у досліджуваних групах, $M \pm Sd$

Показник		Група пацієнтів		
		1	2	3
Доба	САТ	135,0±22,0	132,0±20,3	133,0±16,6
	ДАТ	78,0±11,3	76,0±9,4	77,0±8,9
День	САТ	138,0±22,5	135,0±21,2	136,0±17,2
	ДАТ	81,0±11,3	79,0±10,0	80,0±9,7
Ніч	САТ	126,0±22,3	120,0±17,4	123,0±16,8
	ДАТ	70,0±11,5	66,0±8,4	68,0±8,7
СНЗ	САТ	8,0±6,8	11,0±5,0	10,0±8,2
	ДАТ	13,0±6,4	17,0±7,9	14,0±8,4

ля 18.00; група 3 — пацієнти, що приймають препарати двічі на день у першій половині дня і після 18.00. Пацієнтам було проведено добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ). Оцінювалися такі ознаки: показники ДМАТ — середні значення систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у різні періоди моніторування, ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ і тип добового профілю АТ; клінічні характеристики АГ — стадія і ступінь АГ, контрольована та нічна АГ; параметри фармакотерапії — групи препаратів, сумарний коефіцієнт дози і кількість препаратів, прийнятих одним пацієнтом.

Для кількісних даних визначали середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (Sd), медіану (Me), довірчий інтервал (CI) для середнього. Для якісних ознак — частоту їх зустрічальності, виражену у відсотках (p). При порівнянні груп для даних з нормальним розподілом виконували параметричний дисперсійний аналіз, для даних з вільним розподілом — дисперсійний аналіз Крускала — Уолліса з подальшим виконанням множинних порівнянь з поправкою Бонферроні. Порівняння групових показників часткою для якісних ознак виконували методом Шеффе. Силу впливу фактора оцінювали за методом Плонського.

Результати дослідження та їх обговорення

Основні показники ДМАТ у досліджуваних групах подано в табл. 1.

Середні значення САТ за добу, день і ніч перевищували рекомендовані в усіх трьох групах. Середні значення ДАТ у різні періоди моніторування в групах 2 і 3, а також середньоденні та середньодобові значення ДАТ в групі 1 не перевищували допустимий рівень, а середньонічне значення ДАТ у групі 1 виявилось

межовим. Найвищими значення САТ та ДАТ в усі періоди моніторування були в групі 1, найнижчі — у групі 2. Середні значення СНЗ САТ і ДАТ у групах 2 та 3, а також ДАТ у групі 1 відповідали типу добового профілю «диппер», а СНЗ САТ у групі 1 — типу «нондіппер». Статистично значущих відмінностей між середніми значеннями САТ і ДАТ у різні періоди моніторування між групами не виявлено. Частота зустрічі типів добового профілю САТ у досліджуваних групах представлена на рис 1.

У групі 1 трохи більше половини пацієнтів мали добовий профіль САТ за типом

«нондіппер», третина пацієнтів мали тип добового профілю САТ «диппер», а пацієнти з типом «овердиппер» траплялися рідко. Тип «найтпкер» у групі 1 не відзначався зовсім. У групі 2 велика частина пацієнтів мала тип добового профілю САТ «диппер», і цей відсоток виявився найвищим серед трьох груп. Також у цій групі була найменшою частота виявлення патологічного типу добового профілю САТ «нондіппер». Типи «найтпкер» і «овердиппер» у групі 2 не відзначалися зовсім. У групі 3 частіше виявлявся тип добового профілю САТ «нондіппер», частота виявлення фі-

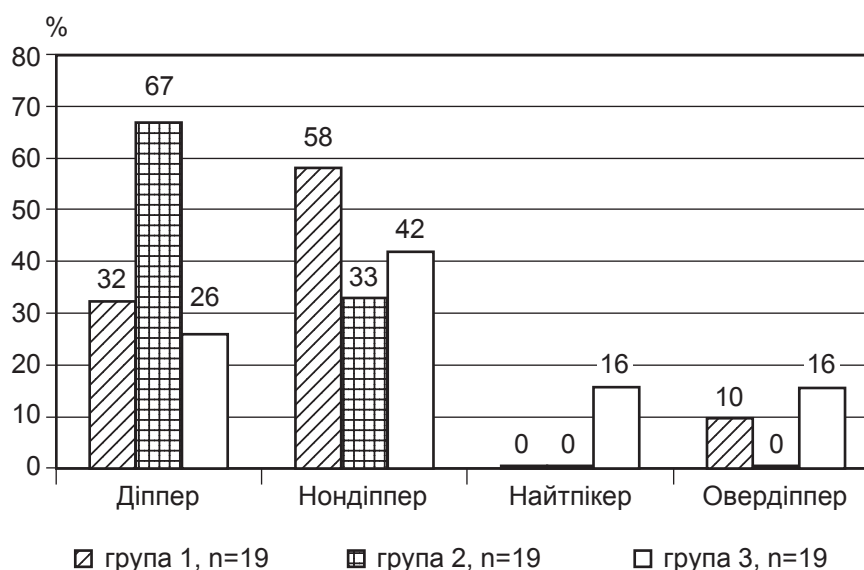


Рис. 1. Частота виявлення типів добового профілю систолічного артеріального тиску в досліджуваних групах, %: * — $p < 0,05$ між групами 2 та 3

зіологічного типу «диппер» у цій групі була нижчою приблизно наполовину, а «найтпікер» і «овердиппер» траплялися ще рідше. Зустрічальність патологічних типів добового профілю САТ «найтпікер» і «овердиппер» у групі 3 виявилася хоч і невисокою, але найвищою серед досліджуваних груп. Статистично значуща різниця виявлена для типу добового профілю САТ «диппер» — частота цього типу добового профілю САТ у групі 2 була значно вищою, ніж у групі 3 ($p < 0,05$). Частота виявлення нічної АГ представлена на рис. 2. Вона дорівнювала 50 % у всіх групах або перевищувала цей показник. Найбільша частота нічної АГ зареєстрована в групі 3, найменша — в групі 2.

Перший ступінь АГ був найбільш поширеним в усіх трьох групах і виявлявся з однаковою частотою — 42 %. Зустрічальність 2-го ступеня АГ була невисокою — 16 % у групах 1 та 2 і 21 % у групі 3, так само як і частота АГ 3-го ступеня — 11 % у групі 1, 5 % у групах 2 та 3. Частота виявлення контрольованої АГ становила приблизно тритину в кожній групі. Статистично значущих відмінностей між частотами виявлення клінічних характеристик АГ між групами не зафіксовано.

У табл. 2 наводяться показники фармакологічного навантаження пацієнтів досліджуваних груп.

Середня кількість гіпотензивних препаратів, що приймаються одним пацієнтом, найнижчою виявилась у групі 2, а найвищою — у групі 3. Коефіцієнт дози гіпотензивних препаратів був найвищим у групі 3 і перевищував такий у групі 1 приблизно в 1,5 рази, а в групі 2 — більш ніж у 3,5 рази.

Дисперсійний аналіз Крускала — Уолліса показав наявність статистично значущих відмінностей між групами за кількістю прийнятих пре-

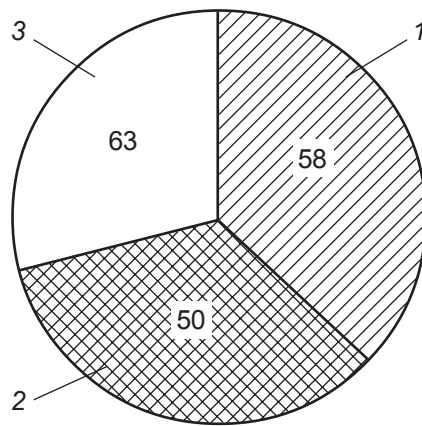


Рис. 2. Частота виявлення нічної артеріальної гіпертензії у досліджуваних групах, %: 1 — група 1, n=19; 2 — група 2, n=19; 3 — група 3, n=19;

паратів і коефіцієнтом доз. Методом множинних порівнянь (двосторонній t-тест з поправкою Бонферроні) була виявлена статистично значуща різниця між парами груп 1 та 2, 2 та 3 за обома показниками (коефіцієнт дози і кіль-

кість препаратів) на рівні статистичного значення $p < 0,01$ (див. табл. 2).

У табл. 3 подано деякі характеристики фармакотерапії у досліджуваних групах.

Частота монотерапії була найвищою і наближалася до 100 % у групі 2, найменшою — у групі 3. Комбіновану терапію двома препаратами з найбільшою і однаковою частотою отримували пацієнти груп 1 та 3. Три і більше гіпотензивних препаратів отримували близько половини пацієнтів групи 3 і майже третина пацієнтів групи 1. У групі 2 пацієнтів, які отримують три і більше гіпотензивних препаратів, не було. Дисперсійний аналіз часткою виявив статистично значущі відмінності між групами за усіма трьома градаціями (табл. 3). Порівняння часткою дисперсійного комплексу методом Шеффе виявило статистично значущі відмінності на рівні $p < 0,001$

Таблиця 2

Параметри фармакотерапії у досліджуваних групах

Параметри	M	Me	CI 95 %
Група 1, n=19			
Кількість препаратів	2,1*	2,0	1,7–2,5
Коефіцієнт дози	1,9*	1,5	1,3–2,5
Група 2, n=19			
Кількість препаратів	1,1**	1,0	0,9–1,2
Коефіцієнт дози	0,8**	1,0	0,6–1,1
Група 3, n=19			
Кількість препаратів	2,5	3,0	2,2–2,9
Коефіцієнт дози	2,6	3,0	2,2–3,1

Примітка. M — середнє значення; Me — медіана, CI 95 % — довірчий інтервал для середнього ± 95 %; * — $p < 0,01$ між групами 1 та 2; ** — $p < 0,01$ між групами 2 та 3.

Таблиця 3

Питома вага моно- і комбінованої терапії у групах, %

Параметри фармакотерапії	Група пацієнтів		
	1, n=19	2, n=19	3, n=19
Монотерапія	26*	95**	5
Два препарати	42#	5##	42
Три препарати і більше	32	0^	53

Примітка. * — $p < 0,001$ між групами 1 та 2; ** — $p < 0,001$ між групами 2 та 3; # — $p < 0,05$ між групами 1 та 2; ## — $p < 0,05$ між групами 2 та 3; ^ — $p < 0,05$ між групами 2 та 3.



для монотерапії між групами 1 та 2, 2 та 3, для комбінованої терапії двома препаратами — на рівні $p < 0,05$ у тих же групах. Для комбінованої терапії трьома і більше препаратами статистично значущі відмінності на рівні $p < 0,05$ виявлені між групами 2 та 3. Сила впливу фактора — режиму терапії, за Плохинським, становила 0,59 для монотерапії, 0,14 — для комбінованої терапії двома препаратами і 0,23 — трьома.

Вечірній режим прийому гіпотензивних препаратів виявився більш щадним щодо медикаментозного навантаження за відсутності відмінностей між стадією і ступенем АГ між групами. У середньому пацієнти, що приймають гіпотензивні засоби на ніч, отримували один препарат у рекомендованій середньодобовій терапевтичній дозі, а пацієнти, які приймають гіпотензивні препарати вранці, — 1–2 препарати в повній або половинній рекомендованій добовій терапевтичній дозі, пацієнти, що приймають гіпотензивні засоби двічі на добу, мали найбільше медикаментозне навантаження і отримували 2–3 препарати в рекомен-

дованій середньодобовій терапевтичній дозі кожний.

Ефективність монотерапії на 60 % зумовлюється режимом терапії, а саме призначенням препаратів увечері, а не вранці, хоча в останньому випадку це також передбачає одноразовий прийом. Комбіноване лікування двома препаратами найменше залежить від режиму терапії. Призначення трьох гіпотензивних препаратів також виявило невисоку зумовленість режимом терапії — менше 25 %.

Висновки

Антигіпертензивна терапія сприяє нормалізації артеріального тиску. Її ефективність досягається при різних режимах прийому антигіпертензивних препаратів, проте кращим виявився одноразовий на добу вечірній прийом. У таких пацієнтів частота добового профілю САТ типу «діппер» на тлі терапії була найвищою і становила близько дві третини, а медикаментозне навантаження було найнижчим.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, режими те-

рапії, добуве моніторування артеріального тиску, коефіцієнт дози.

ЛІТЕРАТУРА

1. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) / P. A. James, et al. *JAMA*. 2014. № 311. P. 507–520.

2. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis / G. F. Salles et al. *Hypertension*. 2016. № 67. P. 693–700.

REFERENCES

1. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014; 311: 507-520.

2. Gil F. Salles, Gianpaolo Reboldi, Robert H. Fagard et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis, *Hypertension*. 2016; 67: 693-700.

Надійшла до редакції 20.04.2018
Рецензент д-р мед. наук,
проф. С. А. Тихонова,
дата рецензії 26.04.2018

УДК 616.61-06-089.843

Ф. І. Костєв, В. А. Андрух

ВЗАЄМОВПЛИВИ ПОЛІМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА АЛОТРАНСПЛАНТОВАНОЇ ТРУПНОЇ НИРКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.61-06-089.843

Ф. І. Костєв, В. А. Андрух

ВЗАИМОВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ АЛОТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ТРУПНОЙ ПОЧКИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В работе представлено многолетнее клиническое наблюдение мужчины 69 лет с гетеротопически трансплантированной трупной почкой вследствие терминальной почечной недостаточности, которая возникла под влиянием сахарного диабета 2 типа, диабетической нефропатии, подагры, ожирения, злостного многолетнего курения, сердечной недостаточности. Описаны этапы

© Ф. І. Костєв, В. А. Андрух, 2018

