

## **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА, СОСУДОВ, ПОЧЕК И СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ РЕНИНА И АЛЬДОСТЕРОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЛОКАТОРАМИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

**©В. И. Кравцова**

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

**РЕЗЮМЕ.** Исследуется динамика показателей структурно-функционального состояния сердца, сосудов, почек и нейрогуморального статуса у больных гипертонической болезнью (ГБ) 1 степени с сопутствующим хроническим пиелонефритом (ХПн) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II функционального класса (ФК) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) сердца. Доказано, что лечение больных ГБ 1 степени с ХПн и ХСН II ФК блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) спираприлом в суточной дозе 3 мг, кандесартаном в суточной дозе 16–24 мг и комбинацией иАПФ спираприла в суточной дозе 3 мг с прямым ингибитором ренина алискиреном в суточной дозе 150 мг приводит к достоверным сопоставимым повышениям дистанции теста с 6-минутной ходьбой, ФВ ЛЖ сердца, эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевых артерий, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и достоверным уменьшениям размеров левого предсердия, конечного диастолического давления (КДД) и конечно-систолического диаметра (КСД), среднего давления в легочной артерии (СДЛА), уровня альдостерона и суточной альбуминурии. Эффективность антигипертензивной терапии больных ГБ 1 степени с ХПн и ХСН II ФК комбинацией иАПФ спираприла и прямого ингибитора ренина алискирена в течение 14 недель превосходит эффекты монотерапии иАПФ и сопровождается достоверно большими снижениями КДД, индекса массы миокарда, альдостерона в плазме крови, достоверно большими увеличениями СКФ, ЭЗВД и снижением активности ренина плазмы при повышении последней на фоне лечения иАПФ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** блокаторы РААС, спираприл, гипертоническая болезнь, хронический пиелонефрит, хроническая сердечная недостаточность.

**Вступление.** Эффективное лечение артериальной гипертензии (АГ) является необходимым условием снижения числа сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний почек, и, следовательно, сердечно-сосудистой и почечной смертности. При этом основной задачей остается достижение целевых значений артериального давления (АД) [9]. Польза от снижения АД сегодня уже не подлежит обсуждению, поскольку однозначно подтверждена как результатами проспективных клинических испытаний, так и реальным увеличением продолжительности жизни взрослого населения США и Западной Европы по мере улучшения популяционного контроля АГ [16].

С целью контроля АД у больных сочетанной кардиоренальной патологией применяются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС): ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АТ II) 1-го типа (АРА II), бета-адреноблокаторы. иАПФ представляют собой высокоэффективные препараты, и актуальность их применения в практике лечения сердечно-сосудистых и ренальных заболеваний обусловлена эффектами блокады нейрогуморальных систем, кардио- и нефропротективными свойствами [13]. Одним из сравнительно недав-

но появившихся на нашем рынке иАПФ является спираприл (Квадроприл). Спираприл изучался в исследовании КВАДРИГА, целью которого была оценка выраженности антигипертензивного эффекта и безопасности спираприла в дозе 6 мг у больных АГ в виде монотерапии и в комбинации с диуретиком. При применении спираприла в дозе 6 мг наблюдалось достоверное снижение величин суточного, дневного и ночного АД (по данным суточного мониторинга АД) [2]. Эффективность АРА II кандесартана по снижению АД и нефропротекторным влияниям доказана в исследованиях REIN, AIPR [1].

Активация РААС считается одним из ключевых звеньев в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН), способствуя развитию ремоделирования сердечно-сосудистой системы и прогрессированию заболевания. иАПФ представляют собой класс препаратов, имеющих серьезную доказательную базу по лечению ХСН. Вопрос о применении АРА II у больных с ХСН довольно долго обсуждался в научных кругах. Представлялись возможными две стратегии применения АРА II при ХСН: совместно с иАПФ и вместо них. Впервые возможность применения сартанов в качестве препарата для лечения ХСН была подтверждена в исследованиях ELITE и ELITE-2.

Терапія каптоприлом і лозартаном у больних з серцевої недостаточністю оказувала однакове впливання на смертність в дослідванні ELITE-2 (10,4 % vs 11,7 %, відповідно) при спостереженні в теченні 555 днів [15]. Сьогодні комбінація іАПФ і АРА II для лічення больних АГ не рекомендована.

В нинішнє часе пройшли клінічні дослідження і зареєстровані в Україні перші селективні інгібітори ренину, що мають виражену антиренинову активність – аліскірен. Аліскірен – прямий інгібітор ренину, що зв'язується з активним центром його молекули. Зв'язування з ренином інгібує його активність і запобігає розщепленню ангіотензіногена до ангіотензіну I (АнгI). Аліскірен має високу специфічність до людського ренину [11]. Представляють інтерес і його нефропротекторні властивості. Дослідження AVOID (Aliskiren in the Evaluation of Proteinuria In Diabetes) – подвійно-сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване 24-тижневе дослідження, метою якого стало вивчення динаміки протеїнурії у пацієнтів з м'якою і помірною артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу і нефропатією, показало, що застосування аліскірену привело до зниження на 20 % співвідношення альбуміну/креатиніну в сечі порівняно з плацебо [12].

Таким чином, існують переконливі докази позитивного впливу блокаторів РААС на перебіг АГ і ХСН, в тому числі з патологією нирок, однак дані про ефекти їх комбінацій ще дуже малочисельні. Вплив же їх на стан серця, судин, нирок, нейрогуморальний статус у больних АГ з ХСН, особливо з збереженою систолічною функцією серця, залишається мало вивченим, тому дослідження, присвячені цій проблемі, дуже актуальні і необхідні для розробки підходів до патогенетичного лічення даної категорії больних.

**Ціль дослідження.** В зв'язі з вищеописаним, метою роботи є вивчення динаміки показників структурно-функціонального стану серця, судин, нирок і нейрогуморального статусу у больних гіпертонічною хворобою (ГБ) I ст. з супутнім хронічним пієлонефритом (ХПн) і хронічною серцевою недостаточністю II функціонального класу з збереженою ФВ ЛЖ серця.

**Матеріал і методи дослідження.** В дослідженні брали участь 67 больних ГБ I ступеня з супутнім ХПн в стадії ремісії не менше 6 місяців, показник СКФ знаходився в нормальних межах. Вік пацієнтів варіювався від

53,5 до 64 років. Враховувалися тривалості анамнезу ГБ (від 5 до 11 років) і ХПн (від 3 до 8 років). Половина больних мала тяжку по АГ відповідальність. В дослідженні брали участь чоловіки (33,8 %) і жінки (66,2 %). Контрольовану групу склали 22 практично здорових пацієнтів. Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь в дослідженні. Діагноз ГБ встановлювався згідно рекомендацій Європейського товариства гіпертензії по діагностиці і ліченню АГ 2013 року [7]. Діагноз «хронічний пієлонефрит» встановлювався на основі рекомендацій KDIGO [17]. Діагноз ХСН встановлювався згідно Українськими рекомендаціями по ліченню ХСН 2012 року. Критеріями виключення з дослідження були: больні з симптоматичною артеріальною гіпертензією, гемодинамічно значимими порушеннями ритму серця, оточним синдромом, хронічними захворюваннями легких, надмірною масою тіла і ожирінням, хронічною нирковою недостаточністю, аномаліями розвитку нирок, з серцево-судинними катастрофами в анамнезі і важкими супутніми захворюваннями. Больні були розділені на 3 групи по способу лічення блокаторами РААС: після 10-денного безлікарственого періоду пацієнти першої групи отримували іАПФ спіраприл (квадроприл, Teva, Ізраїль) в добовій дозі 3–6 мг, кардіомагніл (Nuscomed, Австрія) в добовій дозі 75 мг однократно, аторвастатин (сторвас, Ranbaxy, Індія) в добовій дозі 10 мг; пацієнти другої групи отримували АРА II кандесартан (кандесар, Ranbaxy, Індія) в добовій дозі 16–24 мг, кардіомагніл (Nuscomed, Австрія) в добовій дозі 75 мг однократно, аторвастатин (сторвас, Ranbaxy, Індія) в добовій дозі 10 мг; пацієнти 3 групи отримували комбіновану терапію іАПФ спіраприлом (квадроприл, Teva, Ізраїль) в добовій дозі 3–6 мг і прямим блокатором ренину аліскіреном (расилез, Novartis Фарма, Італія) в добовій дозі 150–300 мг. Тривалість лічення складала 14 тижнів.

Виконувалися аналіз скарг, даних анамнезу, результатів додаткових методів дослідження: загальноклінічних, тестів з 6-хвилинною ходьбою (Т6х), ультразвукових (сканер «ULTIMA RA», фірма «РАДМІР», Україна). Для оцінки стану регуляторів РААС досліджувався рівень альдостерону в плазмі крові (АПК) (з допомогою набору DRG Aldosterone Elisa (DRG International Inc., USA)) і рівень активності ренину плазми (АРП) (з допомогою стандартного набору реактивів DRG Renin Elisa (DRG International Inc., USA)). З метою визначення структурно-функціонального стану серця визнача-

лись следующие ультразвуковые показатели: диастолический размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический диаметр левого желудочка (ЛЖ) (КДД), конечно-систолический диаметр ЛЖ (КСД), фракция выброса (ФВ) ЛЖ сердца индекс массы миокарда (ИММ). С целью изучения диастолической функции ЛЖ определялись следующие показатели: максимальные скорости раннего и позднего диастолического наполнения, их соотношение, время изоволемической релаксации и время замедления потока раннего диастолического наполнения ЛЖ, среднее давление в легочной артерии (СДЛА), отношение максимальных скоростей раннего диастолического потока по данным спектральной (Е) и тканевой (е) доплер-эхокардиографии (Е/е, у.е.). Степень эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий (ЭЗВД) определялась с помощью пробы с реактивной гиперемией.

Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась с использованием пакета программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 8.0. В тексте представлены величины медиан (М), максимальных (max) и минимальных (min) значений

показателей, уровни статистической значимости различий показателей (р).

**Результаты и их обсуждение.** Больные в каждой группе были сопоставимы по полу, возрасту, уровням АД и СКФ, величине ФВ ЛЖ сердца (>45 %) и типу диастолической дисфункции (1 тип – нарушение релаксации).

Данные исследования показали, что после лечения иАПФ спираприлом медиана величины теста с 6-минутной ходьбой возросла на 13,55 % (р<0,0001). Медиана ФВ увеличилась с 66,3 % до 70,95 % (на 7,02 %) (р<0,01). Анализ данных показателей у больных, получавших лечение АРА II, показал, что медиана Т6-минутной ходьбой увеличилась на 10,13 % (р<0,01), а медиана ФВ ЛЖ сердца – на 6,66 % (р<0,01). На фоне проводимого лечения несколько уменьшились медианы КДД и КСД ЛЖ – на 3,68 % (р<0,01) и 7,94 % (р<0,01) соответственно, на 24,71 % снизилась медиана индекса массы миокарда ЛЖ (р<0,01).

В таблице 1 представлены данные сравнительной характеристики медиан теста с 6-минутной ходьбой, показателей структурно-функционального состояния сердца у больных ГБ с сопутствующим ХПн.

Таблица 1. Сравнительная характеристика медиан показателей теста с 6-минутной ходьбой, показателей структурно-функционального состояния сердца у больных ГБ с сопутствующим ХПн

	1-я группа (лечение спираприлом 6 мг) (n=22)			2-я группа (лечение кандесартаном 16 мг) (n=20)			3-я группа (лечение комбинацией спираприл 6 мг+алискирен 150 мг) (n=25)			Контр. группа (n=22)
	до леч.	после леч.	р	до леч.	после леч.	р	до леч.	после леч.	р	
Т 6, м	350,5	398,0	<0,00	350,5	386,0	<0,01	348,0	382,0	<0,01	598,5
ЛП, мм	31,5	28,9	<0,00	32,0	28,5	<0,01	33,0	32,2	<0,01	32,5
КДД, см	4,6	4,4	<0,00	4,6	4,5	<0,01	4,7	4,4	<0,01	4,6
КСД, см	2,9	2,6	<0,00	3,2	2,9	<0,01	3,2	2,9	<0,01	2,9
ФВ, %	66,3	70,9	<0,01	57,9	61,7	<0,01	60,0	61,2	<0,01	66,2
ИММ, г/м <sup>2</sup>	109,1	99,1	<0,00	114,5	86,0	<0,01	122,3	101,0	<0,01	75,3

Данные динамики исследуемых показателей у больных, получавших комбинированную терапию, также свидетельствовали о повышении толерантности к физической нагрузке (на основании увеличения показателя теста с 6-минутной ходьбой на 9,77 % ( $p < 0,01$ )) и регрессе процессов ремоделирования ЛЖ (показатель КДД снизился на 6,38 %, КСД – на 9,06 % ( $p < 0,01$ ), ИММ – на 16,7 % ( $p < 0,01$ )), что свидетельствовало о благоприятном влиянии блокаторов РААС на состояние органов-мишеней [14]. В таблице 2 представлена сравнительная характеристика интегральных показателей диастолической функции ЛЖ у обследованных больных.

Из таблицы 2 следует, что показатели диастолической функции ЛЖ, СДЛА и E/e, в группе 1 снизились на 12,3 % ( $p < 0,0001$ ) и 4,22 % ( $p < 0,01$ ) соответственно. В группе 2 СДЛА и E/e, снизились на 17,23 % ( $p < 0,01$ ) и на 2,66 % ( $p < 0,01$ ) соответственно. При лечении больных комбинацией иАПФ с алискиреном также наблюдалось улучшение диастолической функции ЛЖ (СДЛА снизилось на 3,77 % ( $p < 0,01$ ), E/e – на 4,16 % ( $p < 0,01$ )). Динамика уровней АПК и АРП, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), величины суточной альбуминурии (САУ) и ЭЗВД при различных вариантах проводимой терапии представлена в таблице 3.

Таблица 2. Сравнительная характеристика интегральных показателей диастолической функции ЛЖ сердца у больных ГБ с сопутствующим ХПн

	1-я группа (лечение спираприлом 6 мг) (n=22)			2-я группа (лечение кандесартаном 16 мг) (n=20)			3-я группа (лечение комбинацией спираприл 6 мг+алискирен 150 мг) (n=25)			Контрольная группа (n=22)
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	
СДЛА, мм рт.ст. мм рт.ст.	18,3	16,0	<0,00	14,7	12,2	<0,01	14,6	14,0	<0,01	12,1
E/e, у.е.	7,6	7,3	<0,01	7,14	6,9	<0,01	7,5	7,2	<0,01	5,6

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей АПК и АРП, СКФ, САУ и ЭЗВД у больных ГБ с сопутствующим ХПн

	1-я группа (лечение спираприлом 6 мг) (n=22)			2-я группа (лечение кандесартаном 16 мг) (n=20)			3-я группа (лечение комбинацией спираприл 6 мг+алискирен 150 мг) (n=25)			Контрольная группа (n=22)
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	
АПК, пг/мл пг/мл пг/мл	221,9	189,3	<0,01	173,6	137,2	<0,01	256,8	185,9	<0,01	42,8
АРП, мг/г*л мкг/г*л мкг/г*л	14,4	20,2	<0,01	12,5	18,3	<0,01	11,7	8,6	<0,01	2,9
СКФ, мл/мин мл/мин мл/мин	112,7	123,9	<0,01	85,5	93,2	<0,01	88,9	98,7	>0,05	73,5
САУ, мг/л мг/л	19,3	17,6	<0,01	30,2	28,3	<0,01	26,1	20,1	<0,01	3,3
ЭЗВД, %	8,3	8,9	<0,01	7,6	8,3	<0,01	6,7	7,4	<0,01	12,3

Из таблицы 3 видно, что при лечении больных ГБ спираприлом медиана уровня альдостерона снизилась на 14,71 % ( $p < 0,0001$ ), а ренина – увеличилась на 39,94 % ( $p < 0,0001$ ); медиана ЭЗВД увеличилась на 6,82 % ( $p < 0,0001$ ); показатель суточной альбуминурии снизился с 19,3 мг/л до 17,61 мг/л ( $p < 0,0001$ ), что подтверждало наличие положительного эндотелиймодулирующего и нефропротекторного действия иАПФ [14].

При лечении больных кандесартаном медиана уровня альдостерона снизилась на 20,98 % ( $p < 0,01$ ), медиана ренина возросла на 46,31 % ( $p < 0,01$ ); медиана суточной альбуминурии снизилась на 6,29 % ( $p < 0,01$ ), а медиана ЭЗВД увеличилась на 9,14 %, что свидетельствовало об уменьшении степени эндотелиальной дисфункции и улучшении функционального состояния почек на фоне лечения сартаном [8].

Динамика большинства показателей в группах больных, получавших лечение иАПФ или АРА II, имела статистически значимый характер

Таблица 4. Сравнительная характеристика степени динамики показателей структурно-функционального состояния сердца, сосудов, почек и содержания в крови ренина и альдостерона при лечении больных ГБ с сопутствующим ХПН иАПФ спираприлом и АРА II кандесартаном (%)

	иАПФ	БРА	%d	p
Т б, м	13,55	10,13	-25,26	>0,05
LP, мм	-8,41	-10,94	30,01	<0,01
KDDlg, см	-4,86	-3,68	-24,36	>0,05
KSDlg, см	-9,83	-7,94	-19,24	>0,05
EF, %	7,02	6,66	-5,07	>0,05
ИММ, г/м <sup>2</sup>	-8,94	-24,71	176,47	<0,01
D AP Кіт, мм рт. ст.	-12,33	-17,23	39,77	>0,05
E/e, у.е.	-4,22	-2,66	-36,89	<0,01
aldo, пг/мл	-14,71	-20,98	42,62	<0,01
renin, мкг/г*л	39,94	46,31	15,96	>0,05
СКФ, мл/мин	10,03	8,99	-10,45	>0,05
sau, мг/л	-8,73	-6,29	-28,03	<0,05
ЭЗВД	6,82	9,14	33,93	<0,01

Таблица 5. Сравнительная характеристика степени динамики при лечении больных ГБ с сопутствующим ХПН иАПФ спираприлом и комбинацией иАПФ спираприла с прямым ингибитором ренина алискиреном (%)

	иАПФ	иАПФ+ПИР	%d	p
Т б, м	13,55	9,77	-27,91	<0,01
LP, мм	-8,41	-2,30	-72,66	<0,01
KDDlg, см	-4,86	-6,38	31,21	<0,01
KSDlg, см	-9,83	-9,06	-7,79	>0,05
EF, %	7,02	1,98	-71,85	>0,05
ИММ, г/м <sup>2</sup>	-8,94	-16,70	86,80	<0,01
D AP Кіт, мм рт. ст.	-12,33	-3,77	-69,38	<0,01
E/e, у.е.	-4,22	-4,16	-1,31	>0,05
aldo, пг/мл	-14,71	-27,61	87,71	<0,01
renin, мкг/г*л	39,94	-26,50	-166,34	<0,01
СКФ, мл/мин	10,03	11,00	9,62	<0,01
sau, мг/л	-8,73	-22,99	163,24	>0,05
ЭЗВД	6,82	10,45	53,11	<0,05

При сравнении степени динамики при лечении спираприлом и комбинацией иАПФ и АРА II установлено, что комбинированная терапия приводила к статистически значимо большему снижению КДД, ИММ, АПК и достоверно большему увеличению СКФ и ЭЗВД ( $p < 0,05$  для всех параметров). При этом если АРП при лечении иАПФ повышалась за счёт контррегуляторного эффекта снижения АПК, то в условиях комбинированного лечения АРП достоверно снижалась на 26,5 %, что объяснялось антирениновым эффектом алискирена [3].

Таким образом, комбинированная терапия иАПФ и алискиреном способствовала более выраженным позитивным сдвигам в структурно-функциональном состоянии сердца, сосудов, почек и большему снижению нейрогуморальной активации РААС [5].

**Выводы и перспективы дальнейших исследований.** 1. Лечение больных ГБ 1 степени с

ХПн и ХСН II ФК блокаторами РААС – иАПФ спираприлом в суточной дозе 3 мг, кандесартаном в суточной дозе 16–24 мг и комбинацией иАПФ спираприла в суточной дозе 3 мг с прямым ингибитором ренина алискиреном в суточной дозе 150 мг в течение 14 недель приводит к достоверным сопоставимым повышением дистанции теста с 6-минутной ходьбой, ФВ левого желудочка сердца, ЭЗВД плечевых артерий, СКФ и достоверным уменьшениям размеров ЛП, КДД и КСД, СДЛА, уровня альдостерона и суточной альбуминурии.

2. Эффективность антигипертензивной терапии больных ГБ 1 степени с ХПн и ХСН II ФК комбинацией иАПФ спираприла и прямого ингибитора ренина алискирена в течение 14 недель превосходит эффекты монотерапии иАПФ и сопровождается достоверно большими снижениями КДД, ИММ, АПК, достоверно большими увеличениями СКФ, ЭЗВД и снижением АРП при повышении последней на фоне лечения иАПФ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д. Д. Хроническая болезнь почек и кардиоваскулярные риски: поиск решений / Д. Д. Иванов // Здоров'я України. – 2007. – № 12/1. – С. 16–17.

2. Карпов Ю. А. Российское исследование эффективности и переносимости Квадроприла® (спираприла) у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (КВАДРИГА – Квадроприл и гипертензия артериальная) / Ю. А. Карпов, А. Д. Деев // Сердце. – 2002. – Т. 2, № 3. – С. 1–3.

3. Мухин Н. А. Активность ренина плазмы – фактор риска и самостоятельная мишень антигипертензивной терапии: роль алискирена / Н. А. Мухин, В. В. Фомин // Consilium medicum Ukraina. – 2010. – Т. 4, № 7. – P. 38–44.

4. Николаев А. Ю. Место блокаторов РААС в нефропротективной стратегии при хронической болезни почек / А. Ю. Николаев, В. М. Ермоленко // Нефрология и диализ. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 8–12.

5. Остроумова О. Д. Опыт применения прямого ингибитора ренина алискирена у больного с ожирением и артериальной гипертензией / О. Д. Остроумова, М. Л. Максимов, А. К. Стародубцев // Кардиология. – 2010. – № 2. – С. 91–96.

6. Перепеч Н. Б. Антагонисты рецепторов ангиотензина II в поисках «фармакологической ниши» / Н. Б. Перепеч // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9, № 5. – С. 36–44.

7. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – 4-е вид., доп. і перероб. / роб. група Є.П. Свищенко, А.Е. Багрій, Л.М. Єна [та ін.]. – К.: ПП ВМБ, 2008. – 80 с.

8. Свищенко Е. П. Блокада рецепторов ангиотензина II – новое направление в лечении артериальной гипертензии / Е. П. Свищенко // Укр. кардіол. журнал. – 1996. – № 5–6. – С. 15–22.

9. Фомин В. В. Артериальная гипертензия высокого риска: место блокаторов рецепторов ангиотензина II / В. В. Фомин, С. В. Моисеев, Н. А. Мухин // Терапевтический архив: ежемесячный научно-практический журнал. – 2007. – № 10. – С. 86–90.

10. Чазова И. Е. Комбинированная терапия артериальной гипертензии / И. Е. Чазова, Л. Г. Ратова // Руководство по артериальной гипертензии; под ред. Е. И. Чазова, И. Е. Чазовой. – М.: Медиа Медика, 2005. – С. 784.

11. Aliskiren, a novel renin inhibitor, is well tolerated and has sustained BP-lowering effects alone or in combination with HCTZ during long-term (52 weeks) treatment of hypertension / Sica D., Gradman A., Lederballe O. [et al.] // Eur Heart J. – 2006. – Vol. 27 (Suppl.). – P. 121.

12. Aliskiren, an oral renin inhibitor, provides dose-dependent efficacy and sustained 24-hour blood pressure control in patients with hypertension / B-H. Oh, J. Mitchell, J. R. Herron [et al.] // J. Am Coll Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 1157–1163.

13. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and kidney protection: the AIPRI trial / G. Maschio, D. Alberti, F. Locatelli [et al.] // J. Cardiovasc Pharmacol. – 1999. – № 33 (Suppl 1). – P. 16–20.

14. Brown N. J. Angiotensin-converting enzyme inhibitors / N. J. Brown, D. E. Vaughan // Circulation. – 1998. – P. 1411–1420.

15. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II / B. Pitt, P. A. Poole-Wilson, Segl R. [on behalf of the ELITE II investigators] // Lancet. – 2000. – № 355. – P. 1582–1587.

16. Gradman A. H. Renin inhibition in hypertension / A. H. Gradman, R. Kad // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – № 51(5). – P. 519–528.

17. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. – 2012. – Vol. 2, Issue 5. – 414 p.

**DYNAMICS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE HEART, BLOOD VESSELS, KIDNEYS AND THE BLOOD LEVELS OF RENIN AND ALDOSTERONE IN THE TREATMENT OF HYPERTENSIVE PATIENTS WITH CONCOMITANT CHRONIC PYELONEPHRITIS BY RAAS BLOCKERS**

©V. I. Kravtsova

*Kharkiv Medical Academy of Post-graduate Education (Ukraine)*

**SUMMARY.** The dynamics of indicators of structural and functional state of the heart, blood vessels, kidneys and neurohumoral status in patients with essential hypertension (EH) 1 degree with concomitant chronic pyelonephritis (CRD) and chronic heart failure (CHF) II functional class (FC) with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) of the heart was studied. It is proved that the treatment of hypertensive patients with chronic renal failure 1 degree and CHF FC II by renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockers – angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors spirapril a daily dose of 3 mg, candesartan in a daily dose of 16-24 mg, combination ACE inhibitors spirapril a daily dose of 3 mg and direct renin inhibitor aliskiren in a daily dose of 150 mg – leads to reliable comparable increases in distance of the 6-minute walk test, LVEF, endothelium-dependent vasodilation (EDVD), glomerular filtration rate (GFR) and reliable reducing the size of the left atrium, end-diastolic diameter (EDD) and end-systolic diameter (ESD), the mean pulmonary artery pressure (PASP), aldosterone and daily albuminuria. The efficacy of antihypertensive therapy in patients with EH 1 degree with chronic CKD and heart failure class II combination of ACE inhibitors spirapril and direct renin inhibitor aliskiren during 14 weeks exceeds the effects of monotherapy with ACE inhibitors and is accompanied by a significantly greater reduction in the EDD, myocardial mass index, plasma aldosterone blood significantly greater increases in GFR, EDVD and decreased plasma renin activity with an increase in the latter during treatment with ACE inhibitors.

**KEY WORDS:** RAAS blockers, spirapril, hypertension, chronic pyelonephritis, chronic heart failure.

Отримано 16.06.2015