

## ЕФЕКТИВНІСТЬ КАНЕФРОНУ Н У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СУБКЛІНІЧНИХ ОЗНАК УРАЖЕННЯ СУДИН У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ

©О. Р. Лучко

*Івано-Франківський національний медичний університет*

**РЕЗЮМЕ.** Проаналізовано результати лікування 40 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) II ступеня із хронічним пієлонефритом (ХПН), яких було поділено на дві групи: 20 пацієнтів I групи отримували базову терапію; 20 хворих II групи на тлі базової терапії отримували препарат «Канефрон Н».

**Мета** – вивчення ефективності препарату «Канефрон Н» у комплексному лікуванні субклінічних ознак ураження судин у хворих на артеріальну гіпертензію із хронічним пієлонефритом.

**Матеріал і методи.** Проаналізовано результати лікування 40 хворих на АГ II ступеня з ХПН, яких, залежно від лікування, поділено на дві групи. I групу склали 20 хворих, які отримували базову терапію: фіксовану низькодозову комбінацію периндоприлу аргінін – 2 мг, індапаміду – 0,625 мг, амплодипіну – 5 мг та аторвастатину – 10 мг; II – 20 хворих, які отримували на тлі базової терапії канефрон Н по 2 драже 3 рази на добу всередину протягом місяця. Повторний курс запропонованої схеми лікування проводили через 6 місяців.

Оцінку ефективності запропонованого лікування визначали за динамікою показників пружно-еластичних властивостей судин (швидкість поширення пульсової хвилі – ШППХ, плечогомілковий судинний індекс – САVI, індекс жорсткості аорти – ІЖА, товщина інтимо-медіального комплексу – ТІМК) та ендотеліальної дисфункції (ендотелін-1 – ЕТ-1, ендотелійзалежна вазодилатація – ЕЗВД і ендотелійнезалежна вазодилатація – ЕНВД).

**Результати.** У ході лікування відзначали зниження ШППХ ( $p < 0,001$ ) і САVI ( $p < 0,001$ ) у хворих двох груп, однак більш виражені зміни наприкінці лікування були у хворих II групи. Упродовж року ІЖА ( $p < 0,001$ ) знижувався під впливом лікування у всіх хворих однаковою мірою, проте значуще зменшення ТІМК відзначали швидше у хворих II групи – через 6 місяців ( $p < 0,01$ ) проти 12 місяців ( $p < 0,001$ ) у хворих I групи.

Канефрон Н у комплексному лікуванні сприяв вираженішому зниженню вмісту ЕТ-1 ( $p < 0,001$ ), порівняно з базовою терапією, при цьому спостерігали суттєве поліпшення функції ендотелію за більш динамічним збільшенням ЕЗВД ( $p < 0,001$ ) та ЕНВД ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** 1. Канефрон Н у комплексі з комбінованою низькодозовою антигіпертензивною терапією сприяє регресу субклінічних ознак ураження судин у хворих із коморбідною патологією.

2. Тривале застосування препарату «Канефрон Н» у хворих на АГ із ХПН доцільне, безпечне і достатньо ефективне.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна гіпертензія; хронічний пієлонефрит; субклінічні ознаки ураження судин; канефрон Н.

**Вступ.** Останніми роками значну увагу приділяють вивченню ураження судин у розвитку артеріальної гіпертензії (АГ), що виступають, з одного боку, як орган-мішень, а з іншого – орган, який реалізує багато ланок патогенезу [1]. За результатами останніх досліджень встановлено, що підвищення жорсткості судинної стінки, яке відбувається через зміну пружно-еластичних властивостей артерій та ендотеліальну дисфункцію (ЕД), є важливим інтегральним предиктором розвитку серцево-судинних та ниркових подій [1, 2]. Незважаючи на достатню доказову базу про розвиток ригідності артеріальних судин у патогенезі АГ, питання своєчасної корекції ураження артерій на доклінічній стадії у хворих на АГ із хронічним пієлонефритом (ХПН) є суперечливими.

Застосування фітопрепаратів у комплексному лікуванні хворих на АГ із ХПН становить певний інтерес з огляду на їхні очевидні переваги над синтетичними засобами – відсутність ускладнень та небажаних побічних ефектів [3]. На сьогодні накопи-

чено великий досвід використання рослинного препарату «Канефрон Н» («Біонорика СЕ», Німеччина), до складу якого входять стандартизовані за складом біологічно активних речовин компоненти лікарських рослин – трави золототисячника (*Centaureum sp.*), кореня любистку (*Levisticum officinale*) і листя розмарину (*Rosmarinus officinalis L.*) [3–5]. Препарат має протизапальну, антимікробну, спазмолітичну, діуретичну дію, покращує нирковий кровообіг і, за деякими даними, при регулярному застосуванні сповільнює темпи зниження швидкості клубочкової фільтрації [6].

Незважаючи на перелічені властивості, на сьогодні мало наукових досліджень щодо вивчення ефективності цього фітопрепарату в комплексному лікуванні хворих на коморбідну патологію, а наявний науковий досвід стосується лікування інфекцій сечовидільних шляхів [3], діабетичної і дисметаболическої нефропатії [4, 5] та артеріальної гіпертензії [4–6]. Застосовуючи суміш рослин, кожна з яких володіє специфічною дією, можна

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

забезпечити комплексний різнобічний позитивний вплив на судини на субклінічному рівні.

**Мета дослідження** – вивчення ефективності препарату «Канефрон Н» у комплексному лікуванні субклінічних ознак ураження судин у хворих на АГ з ХПН.

**Матеріал і методи дослідження.** Проаналізовано результати лікування 40 хворих (24 чоловіки та 16 жінок у віці від 35 до 70 років, 58 (45; 68) років на АГ II ступеня з ХПН. Тривалість АГ становила 8 (5; 15), а ХПН – 5 (3; 7) років. У 21 (52,5 %) хворого на АГ із ХПН встановлено хронічну хворобу нирок (ХХН) I стадії (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – 117,2 (95,8; 119,5) мл/хв × 1,73 м<sup>2</sup>), у 19 (47,5 %) – ХХН II стадії (ШКФ – 82,2 (75,4; 88,0) мл/хв × 1,73 м<sup>2</sup>).

Основними критеріями включення хворих у дослідження були наявність АГ II стадії II ступеня та ХПН в неактивній фазі – не менш ніж через 6 місяців після останнього загострення, письмова згода хворого. Критеріями виключення з дослідження були вторинна артеріальна гіпертензія, супутня ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність III–IV функціонального класу (за класифікацією NYHA), хронічна ниркова недостатність, діабетична нефропатія та інші захворювання, які могли б вплинути на результати дослідження, непереносимість запропонованих медикаментозних засобів.

Для вивчення ефективності препарату «Канефрон Н» у комплексному лікуванні субклінічних ознак ураження судин хворих на АГ із ХПН рандомізували на дві групи. Усі хворі були репрезентативні за стадіями АГ, ХХН і ШКФ. I групу склали 20 хворих на АГ з ХПН, які отримували базову терапію; II – 20 хворих на АГ із ХПН, які отримували на тлі базової терапії нефропротектор природного походження «Канефрон Н» («Канефрон Н», Біонорика, Німеччина) по 2 драже 3 рази на добу всередину протягом місяця.

Базова терапія полягала у призначенні фіксованої низькодозової комбінації іАПФ периндоприлу аргінін – 2 мг, діуретика тіазидового ряду індапаміду – 0,625 мг, амплодипіну – 5 мг на добу та аторвастатину – 10 мг на добу.

Комплексну терапію із включенням канефрону Н хворі на АГ із ХПН отримували упродовж одного місяця. Повторний курс запропонованої схеми лікування проводили через 6 місяців.

Тривалість спостереження становила 12 місяців. Поглиблений клінічно-лабораторний моніторинг хворих проводили чотири рази: до лікування, через 1, 6 та 12 місяців лікування. Отримані результати порівнювали з показниками 20 практично здорових людей.

Оцінку ефективності фіксованої низькодозової комбінації антигіпертензивних препаратів та

канефрону Н визначали за динамікою показників пружно-еластичних властивостей судин та ендотеліальної дисфункції.

Вимірювання швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ) проводили методом комп'ютерної реографії із синхронною реєстрацією реоплетизмограм плечової і гомілкової артерій: ШППХ=L(м)/T(с); де L – віддаль у метрах (м) на магістралі «плече – гомілка», ділили на різницю між початком наповнення плечової і гомілкової артерій (T, с).

Відтак вираховували плечогомілковий судинний індекс (CAVI, cardio-ankle vascular index) за такою формулою (K. Shirai та ін., 2011):  $CAVI=2\rho \times \ln(Ps/Pd) \times PWV2/\Delta P$ , де PWV – швидкість поширення пульсової хвилі на судинному відрізку «плече-гомілка», Ps – систолічний артеріальний тиск крові, Pd – діастолічний артеріальний тиск крові,  $\Delta P$  – пульсовий тиск крові,  $\rho$  – в'язкість крові (величина стабільна – 1,03).

Значення індексу жорсткості аорти (ІЖА) встановлювали за величинами пульсового артеріального тиску та ударного об'єму (Г. Д. Радченко, Ю. М. Сіренко, 2009) за формулою:  $IJA=PAT$  (мм рт. ст.)/УО (мл), де ПАТ – пульсовий артеріальний тиск (мм рт. ст.), УО – ударний об'єм (мл).

Товщину інтимо-медіального комплексу (ТІМК) визначали методом доплерографії по задній стінці загальної сонної артерії з обох сторін з використанням датчика 7,5 МГц на приладі «Logiq 500» (Kranzbuhler, Німеччина).

Для визначення ендотеліязалежної (ЕЗВД) та ендотеліїнезалежної (ЕНВД) вазодилатації вимірювали діаметр плечової артерії натщесерце (у спокої), через 90 с після декомпресії артерії (ЕЗВД) та через 5 хв після приймання 0,5 мг нітроглицерину (ЕНВД) за методом D. S. Celermajer (1992) у модифікації О. В. Іванової (1998). Вміст ендотеліну-1 (ЕТ-1) у крові визначали імуноферментним методом (набір Enzo Life Sciences, Англія).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2016, стандартного пакета програми «Statistica 13.0 for Windows» («STAT SOFT», США). Результати представлено у вигляді медіани (Me) та меж інтерквартильного відрізка (25; 75 %).

**Результати й обговорення.** У ході нашого дослідження з'ясовано, що у всіх хворих на АГ із ХПН спостерігали розвиток субклінічних ознак пошкодження судин, а це обґрунтовує доцільність розробки нових методичних підходів щодо корекції коморбідної патології.

Із представлених у таблиці 1 даних видно, що ШППХ і CAVI у хворих на АГ із ХПН під впливом комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування через 1 місяць вірогідно знизилися на 7,0 % ( $p=0,0206$ ) та 7,2 % ( $p=0,0066$ ), а при

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

комплексному застосуванні канефрону Н – на 7,2 % ( $p=0,0241$ ) та 8,9 % ( $p=0,0472$ ) відповідно, порівняно з вихідними їхніми рівнями (табл. 1). З часом (через 6 місяців лікування) показники ШППХ і САVI у пацієнтів двох груп продовжували поліпшуватися і наприкінці терміну дослідження досягли зниження ШППХ на 11,5 % ( $p<0,001$ ) та 19,9 % ( $p<0,001$ ),

а САVI – на 12,1 % ( $p<0,001$ ) та 20,8 % ( $p<0,001$ ) у хворих I і II груп відповідно. Слід зазначити, що наприкінці лікування значення ШППХ та САVI були вірогідно нижчими, порівняно з першим місяцем терапії, у випадку додаткового використання канефрону Н: для ШППХ на 13,8 % ( $p=0,0011$ ), а для САVI – на 13,3 % ( $p=0,0027$ ).

Таблиця 1. Динаміка показників пружно-еластичних властивостей судин у хворих на артеріальну гіпертензію з хронічним пієлонефритом, Me (25, 75 %)

Показник, од. виміру, значення у здорових	Групи хворих	Період дослідження			
		до лікування	через 1 міс. лікування	через 6 міс. лікування	через 12 міс. лікування
ШППХ, м/с; 9,24 (8,75; 10,03)	I	13,99 (12,80; 14,85)*	13,01 (12,14; 13,76)"	12,98 (12,35; 13,71)"	12,38 (11,33; 13,19)"
	II	13,70 (12,95; 14,60)*	12,72 (11,52; 13,48)"	12,43 (11,84; 12,90)"	10,97 (10,55; 11,52)"#
САVI, од.; 6,33 (5,42; 6,85)	I	9,87 (9,12; 10,45)*	9,16 (8,54; 9,93)"	9,03 (8,57; 9,80)"	8,68 (8,01; 9,16)"
	II	10,02 (9,65; 10,54)*	9,13 (8,24; 9,38)"	8,94 (8,15; 9,05)"	7,94 (7,27; 8,53)"#
ІЖА, мм рт. ст./мл; 0,64 (0,61; 0,67)	I	0,95 (0,92; 0,97)*	0,91 (0,90; 0,94)	0,87 (0,85; 0,94)"	0,86 (0,84; 0,93)"#
	II	0,96 (0,93; 0,98)*	0,92 (0,86; 0,94)	0,87 (0,84; 0,92)"	0,83 (0,78; 0,92)"#
ТІМК, мм; 0,80 (0,76; 0,82)	I	0,97 (0,92; 1,01)*	0,97 (0,90; 1,00)	0,96 (0,91; 0,98)	0,95 (0,91; 0,97)"
	II	0,97 (0,90; 1,0)*	0,95 (0,90; 0,98)	0,94 (0,85; 0,96)"	0,92 (0,85; 0,95)"#

Примітка: \* – вірогідність відмінностей порівняно з показниками здорових людей ( $p<0,05$ ); " – вірогідність відмінностей порівняно з показниками до лікування ( $p<0,05$ ); # – вірогідність відмінностей порівняно з показниками через 1 місяць лікування ( $p<0,05$ ).

Поліпшення пружно-еластичних властивостей судин привело до позитивної динаміки ІЖА, який в процесі лікування через 6 і 12 місяців значуще зменшився, відповідно, на 8,4 % ( $p<0,001$ ) і 9,4 % ( $p<0,001$ ) та 9,5 % ( $p<0,001$ ) і 13,5 % ( $p<0,001$ ) у хворих I та II груп. При порівнянні показників через 1, 6 та 12 місяців лікування вірогідну різницю спостерігали через 1 та 12 місяців: на 5,5 % ( $p=0,0292$ ) у хворих I групи та 9,8 % ( $p=0,0021$ ) у хворих II групи.

Спостерігали зміни ТІМК, яка достовірно зменшилася на 2,1 % ( $p<0,001$ ) у хворих I групи через 12 місяців лікування, що підтверджує необхідність довготривалого приймання антигіпертензивних препаратів. Канефрон Н дозволив пришвидшити цей процес – значуще зменшення ТІМК на 3,1 % ( $p=0,0019$ ) відзначали вже через 6 місяців. Упродовж року позитивні зміни наростали та були вираженіші при застосуванні канефрону Н: ТІМК зменшилася на 5,2 % ( $p<0,001$ ) у хворих II групи проти 2,1 % ( $p<0,01$ ) у хворих I групи. При порівнянні показників між собою на різних термінах дослідження вірогідну різницю спостерігали

через 12 місяців лікування у хворих групи канефрону Н: на 3,2 % ( $p<0,001$ ) порівняно з першим місяцем.

Отже, застосування канефрону Н потенціює дію комбінованої низькодозової антигіпертензивної терапії у хворих на ХПН з АГ за рахунок позитивної динаміки показників пружно-еластичних властивостей судин, зокрема ШППХ, САVI, ІЖА та ТІМК.

Дослідили динаміку показників стану ЕД. Із даних, наведених у таблиці 2, видно, як вміст ЕТ-1 у крові впродовж року спостереження поступово зменшувався на 12,8 % ( $p>0,05$ ), 15,2 % ( $p<0,001$ ) і 24,9 % ( $p<0,001$ ), відповідно, через 1, 6 та 12 місяців лікування комбінованою низькодозовою антигіпертензивною терапією (табл. 2). Особливої уваги заслуговує використання канефрону Н у комплексі, оскільки достовірно знизився вміст ЕТ-1 у крові на 14,4 % ( $p=0,0353$ ) вже через 1 місяць та продовжував зменшуватися на 16,2 % ( $p<0,001$ ) та 25,5 % ( $p<0,001$ ) через 6 та 12 місяців лікування. При порівнянні показників через 1, 6 та 12 місяців лікування виражену різницю в змен-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілей

шенні вмісту ET-1 спостерігали тільки через 12 місяців: на 12,9 % ( $p < 0,001$ ) та 13,9 % ( $p < 0,001$ ) у хворих I і II груп відповідно, порівняно з першим місяцем.

При цьому спостерігали суттєве поліпшення функції ендотелію за динамічним збільшенням

ЕЗВД – на 37,0 % ( $p < 0,001$ ) і 42,1 % ( $p < 0,001$ ) через 6 та 12 місяців відповідно у хворих I групи. У хворих II групи динаміка ЕЗВД виявилася швидшою, спостерігалось її збільшення на 25,4 % ( $p < 0,001$ ), 39,5 % ( $p < 0,001$ ) та 44,6 % ( $p < 0,001$ ) через 1, 6 та 12 місяців лікування порівняно з вихідним рівнем.

Таблиця 2. Динаміка показників ендотеліальної дисфункції судин у хворих на артеріальну гіпертензію із хронічним пієлонефритом, Me (25,75 %)

Показник, од. виміру, значення у здорових людей (n=20)	Групи хворих	Період дослідження			
		до лікування	через 1 міс. лікування	через 6 міс. лікування	через 12 міс. лікування
ET-1, пг/мл; 3,21 (2,06; 3,45)	I	9,48 (9,07; 10,01)*	8,27 (8,08; 9,01)	8,04 (7,87; 8,94)"	7,12 (7,06; 7,91)"#
	II	9,86 (9,15; 10,47)*	8,44 (8,02; 9,55)"	8,26 (8,05; 9,61)"	7,35 (6,98; 8,47)"#
ЕЗВД, %; 13,44 (12,29; 13,55)	I	5,03 (4,76; 6,04)*	6,05 (4,93; 6,74)	6,89 (6,43; 7,34)"	7,15 (6,92; 8,01)"#
	II	4,89 (4,06; 5,52)*	6,13 (5,65; 6,92)"	6,82 (6,05; 7,81)"	7,07 (6,75; 8,03)"#
ЕНВД, %; 22,64 (21,95; 23,30)	I	14,62 (12,98; 18,81)*	15,96 (14,76; 16,92)"	16,17 (15,96; 17,11)"	17,22 (16,98; 18,01)"#†
	III	14,23 (13,28; 15,02)*	15,87 (14,76; )"	16,45 (16,06; 17,82)"	17,08 (16,35; 17,94)"#†

Примітка. \* – вірогідність відмінностей порівняно з показниками здорових людей ( $p < 0,05$ ); " – вірогідність відмінностей порівняно з показниками до лікування ( $p < 0,05$ ); # – вірогідність відмінностей порівняно з показниками через 1 місяць лікування ( $p < 0,05$ ); † – вірогідність відмінностей порівняно з показниками через 6 місяців лікування ( $p < 0,05$ ).

При порівнянні показників ЕЗВД через 1, 6 та 12 місяців вірогідну різницю між показниками відзначали тільки через 12 місяців: на 18,2 % ( $p = 0,0133$ ) та 15,3 % ( $p = 0,0246$ ) у хворих I і II груп порівняно з першим місяцем.

Динаміка ЕНВД виявилася менш вираженою, але швидшою. У хворих I групи – через 1 місяць лікування вона збільшилася на 9,2 % ( $p = 0,0241$ ), а через 6 та 12 місяців – на 10,6 % ( $p = 0,0188$ ) та 17,8 % ( $p < 0,001$ ), відповідно. Фактично аналогічна ситуація мала місце й у II групі – збільшення ЕНВД на 11,5 % ( $p < 0,001$ ), 15,6 % ( $p < 0,001$ ) та 20,0 % ( $p < 0,001$ ) через 1, 6 та 12 місяців лікування від вихідного значення цього показника.

При порівнянні ЕНВД через 1, 6 та 12 місяців лікування вірогідну різницю між показниками спостерігали через 12 місяців, порівняно з першим та шостим місяцем, у хворих на коморбідну патологію двох груп (всі  $p < 0,05$ ).

Отже, призначення канефрону Н у комплексі з комбінованою низькодозовою антигіпертензивною терапією хворим на АГ із ХПН сприяло значущому та швидшому поліпшенню патологічно зміненої ендотеліальної функції за позитивною динамікою вмісту ET-1 у крові, ЕЗВД та ЕНВД.

Слід також зазначити, що загострення захворювання нирок спостерігали в 7 (35,0 %) пацієн-

тів, які отримували комбіновану низькодозову антигіпертензивну терапію, та тільки в 1 (5,0 %) хворого групи канефрону Н. А це значно покращує якість життя за рахунок пролонгації клініко-лабораторної ремісії. Побічних ефектів при застосуванні рослинного нефропротектора впродовж дослідження не виявлено. Отже, наведені дані обґрунтовують необхідність включення препарату «Канефрон Н» у лікування хворих на АГ із ХПН.

Таким чином, комплексне комбіноване низькодозове антигіпертензивне лікування хворих на АГ із ХПН із включенням канефрону Н позитивно впливає на перебіг та прогноз цієї коморбідності шляхом корекції субклінічних ознак ураження судин.

**Висновки.** 1. Канефрон Н у комплексі з комбінованою низькодозовою антигіпертензивною терапією сприяє регресу субклінічних ознак ураження судин у хворих на коморбідну патологію (артеріальну гіпертензію з хронічним пієлонефритом) за рахунок поліпшення пружно-еластичних властивостей судин (швидкості поширення пульсової хвилі, плечогомілкового судинного індексу, індексу жорсткості судин, товщини інтимо-медійного комплексу загальної сонної артерії) та зменшення ендотеліальної дисфункції (вмісту ендотеліну-1 в

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

крові, ендотеліязалежної та ендотелійнезалежної вазодилатації).

2. Тривале застосування препарату «Канефрон Н» у хворих на артеріальну гіпертензію із хронічним пієлонефритом доцільне, безпечне і достатньо ефективне.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Longitudinal association among endothelial function, arterial stiffness and subclinical organ damage in hypertension [Електронний ресурс] / Н. Tomiyama, Т. Ishizu, Т. Kohro [et al.] / *Int. J. Cardiol.* – Vol. 253. – 2018. – P. 161–166.

2. Амосова К. М. Показники артеріальної жорсткості, хвиль відображення й шлуночково-артеріальної взаємодії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка / К. М. Амосова, Н. В. Шишкіна, Ю. В. Руденко // *Український кардіологічний журнал.* – 2017. – № 5. – С. 13–17.

3. Ефективність лікування рецидивуючого пієлонефриту з використанням Канефрону Н у хворих зі зниженою функцією нирок [Електронний ресурс] / Л. П. Мар-

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення ефективності канефрону Н в корекції системної імунозапальної активації та порушень функціонального стану нирок у хворих на артеріальну гіпертензію із хронічним пієлонефритом.

тинюк, С. М. Бутвин, Т. О. Мильнікова [та ін.] // *Журнал «Нирки».* – 2018. – Т. 7, № 3.

4. Сміян С. І. Ефективність Канефрону Н у комплексному лікуванні субклінічної подагричної нефропатії / С. І. Сміян, М. В. Франчук // *Здоров'я України.* – 2015. – № 3 (4). – С. 16–17.

5. Мартинюк Л. П. Ефективність застосування Канефрона Н у комплексному лікуванні хворих із діабетичною нефропатією на тлі цукрового діабету 2-го типу / Л. П. Мартинюк, Л. П. Мартинюк, О. С. Мартинюк // *Семейная медицина.* – № 3 (53). – 2014. – С. 69–76.

6. Чистик Т. Влияние канефрона Н на течение диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / Т. Чистик // *Новини медицини та фармації.* – 2015. – 2 (526). – С. 11.

#### REFERENCES

1. Tomiyama, H., Ishizu, T., & Kohro, T. (2018). Longitudinal association among endothelial function, arterial stiffness and subclinical organ damage in hypertension. *Int. J. Cardiol.*, 253, 161-166.

2. Amosova, K.M., Shyshkina, N.V., & Rudenko, Yu.V. (2017). Pokaznyky arterialnoi zhorstkosti, khvyl vidobrazhennia i shlunochkovo-arterialnoi vzaiemodiii v patsiiientiv z arterialnoiu hipertenziiieu i sertsevoiu nedostatnistiu zi zberezhenoiu ta znyzhenoiu fraktsiiieu vykydu livoho shlunochka [Indices of arterial stiffness, reflection and ventricular-arterial interaction in patients with arterial hypertension and heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Cardiology Journal*, 5, 13-17 [in Ukrainian].

3. Martyniuk L.P., Butvyn S.M., & Mylnikova, T.O. (2018). Efektyvnist likuvannia retsydyvuiuchoho pielonefrytu z vykorystanniam Kanefronu N u khvorykh zi znyzhenoiu funktsiiieu nyrok [Effectiveness of treatment of recurrent pyelonephritis using Canephron H in patients with reduced renal function]. *Zhurnal "Nyrky" – Journal "Kidneys"*, 7(3) [in Ukrainian].

4. Smiian, S.I., & Franchuk, M.V. (2015). Efektyvnist Kanefronu N v kompleksnomu likuvanni subklinichnoi podahrychnoi nefropatii [The effectiveness of Canephron H in the complex treatment of subclinical gouty nephropathy]. *Hazeta "Zdorovia Ukrainy" – Newspaper "Health of Ukraine"*, October, 16-17 [in Ukrainian].

5. Martyniuk, L.P., Martyniuk, L.P., & Martyniuk, O.S. (2014). Efektyvnist zastosuvannia Kanefronu N u kompleksnomu likuvanni khvorykh z diabetichnoiu nefropatiiieu na tli tsukrovoho diabetu 2-ho typu [Effectiveness of Canephron H application in the complex treatment of patients with diabetic nephropathy on the background of type 2 diabetes mellitus]. *Semeynaya meditsyna – Family Medicine*, 3 (53), 69-76 [in Ukrainian].

6. Chistik, T. (2015). Vliyaniye kanefronu N na techeniye diabeticheskoy nefropatii u patsiyentov s sakharnym diabetom 2-go tipa [Effect of Canephron H on the course of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Novyny medytsyny ta farmatsii – News of Medicine and Pharmacy*, 2 (526), 11 [in Russian].

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАНЕФРОНА Н В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

©О. Р. Лучко

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет*

**РЕЗЮМЕ.** Проанализированы результаты лечения 40 больных артериальной гипертензией (АГ) II степени с хроническим пиелонефритом (ХПН), которые распределили на две группы: 20 пациентов I группы получали базовую терапию, 20 больных II группы на фоне базовой терапии получали препарат «Канефрон Н».

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

**Цель** – изучение эффективности Канефрона Н в комплексном лечении субклинических признаков поражения сосудов у больных артериальной гипертензией с хроническим пиелонефритом.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты лечения 40 больных АГ II степени с ХПН, которых распределили на две группы в зависимости от лечения. I группу составили 20 больных, получавших базовую терапию: фиксированную низкодозовую комбинацию периндоприла аргинин – 2 мг, индапамида – 0,625 мг, амлодипина – 5 мг и аторвастатина – 10 мг; II – 20 больных, получавших на фоне базовой терапии канефрон Н по 2 драже 3 раза в сутки внутрь в течение месяца. Повторный курс предложенной схемы лечения проводили через 6 месяцев.

Оценку эффективности предложенного лечения определяли по динамике показателей упруго-эластичных свойств сосудов (скорость распространения пульсовой волны – СРПВ, плече-голенной сосудистой индекс – САВИ, индекс жесткости аорты – ИЖА, толщина интима-медийного комплекса – ТИМК) и эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1 – ET-1, эндотелий зависимая вазодилатация – ЭЗВД и эндотелийнезависимая вазодилатация – ЭНВД).

**Результаты.** В ходе лечения отмечалось снижение СРПВ ( $p < 0,001$ ) и САВИ ( $p < 0,001$ ) у больных двух групп, однако более выраженные изменения в конце лечения были у больных II группы. В течение года ИЖА ( $p < 0,001$ ) снижался под влиянием лечения у всех больных в одинаковой степени, но значимое уменьшение ТИМК отмечалось быстрее у больных II группы – через 6 месяцев ( $p < 0,01$ ) по сравнению с 12 месяцами ( $p < 0,001$ ) у больных I группы.

Канефрон Н в комплексном лечении способствовал более выраженному снижению содержания ET-1 ( $p < 0,001$ ) по сравнению с базовой терапией, при этом наблюдалось существенное улучшение функции эндотелия при более динамичным увеличением ЭЗВД ( $p < 0,001$ ) и ЭНВД ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** 1. Канефрон Н в комплексе с комбинированной низкодозовой антигипертензивной терапией способствует регрессу субклинических признаков поражения сосудов у больных с коморбидной патологией.

2. Длительное применения препарата «Канефрон Н» у больных АГ с ХПН целесообразно, безопасно и достаточно эффективно.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** артериальная гипертензия; хронический пиелонефрит; субклинические признаки поражения сосудов; канефрон Н.

## EFFICIENCY OF CANEPHRON H IN THE COMPLEX TREATMENT OF SUBCLINICAL SIGNS OF VASCULAR DAMAGE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC PYELONEPHRITIS

©O. R. Luchko

*Ivano-Frankivsk National Medical University*

**SUMMARY.** The purpose of the research is to study the effectiveness of Canephron H in the complex treatment of subclinical signs of vascular damage in patients with arterial hypertension (HPT) with chronic pyelonephritis (CPN).

**Material and Methods.** The study included 40 patients with HPT and CPN, who were divided into two groups depending on the treatment. Group I consisted of 20 patients receiving baseline therapy – a fixed low-dose combination of perindopril arginine 2 mg, indapamide 0.625 mg, amlodipine 5 mg and atorvastatin 10 mg; group II – 20 patients receiving on the background of basic therapy Canephron H 2 tablets per os 3 times a day during a month. Repeated course of the proposed treatment scheme was performed after 6 months.

The evaluation of the effectiveness of the proposed treatment was determined by the dynamics of the parameters of the elastic properties of the vessels (velocity of the pulse wave – VPW, cardio-ankle vascular index – CAVI, aortic stiffness index – ASI, thickness intima – media complex – TIMC) and endothelial dysfunction (endothelin-1 – ET-1, endothelium dependent vasodilatation – EDVD, endothelium independent vasodilatation – EIVD).

**Results.** During treatment, there were decrease in VPW ( $p < 0.001$ ) and CAVI ( $p < 0.001$ ) in patients of two groups, however, more pronounced changes at the end of treatment were in patients of group II. During the year, ASI ( $p < 0.001$ ) decreased from treatment in all patients equally, but a significant decrease in TIMC was noted in patients of group II – 6 months ( $p < 0.01$ ) versus 12 months ( $p < 0.001$ ) in patients of group I. Canephron N in the complex treatment contributed to a more pronounced decrease in the content of ET-1 ( $p < 0.001$ ) in comparison with baseline therapy, and there was a significant improvement in endothelium function with a more dynamic increase in EDVD ( $p < 0.001$ ) and EIVD ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** 1. Canephron H in combination with combined low-dose antihypertensive therapy promotes regression of subclinical signs of vascular damage in patients with comorbid pathology. 2. The use of Canephron H in patients with hypertension and chronic pyelonephritis is expedient, safe and effective.

**KEY WORDS:** arterial hypertension; chronic pyelonephritis; subclinical signs of vascular damage; Canephron H.

Отримано 30.01.2019