

DOI: 10.21802/artm.2019.2.10.69.

УДК 616-08 + 616.12-008.331.1 + 616.61-002

**ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕЛЬДОНІУ ДИГІДРАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ХРОНІЧНИМ ПІСЛОНЕФРИТОМ**

О.Р. Лучко

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини  
стоматологічного факультету імені професора М.М. Бережницького, м. Івано-Франківськ, Україна,  
ORCID ID: 0000-0003-2388-055X,  
e-mail: oxiluchko@gmail.com*

**Резюме.** Метою було дослідити ефективність мельдонію дигідрату у лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з хронічним піелонефритом (ХПН).

Матеріали і методи дослідження. До дослідження включено 40 хворих на АГ II ступеня з ХПН, яких, залежно від лікування, поділено на дві групи: I група – 20 хворих, які отримували фіксовану низькодозову комбінацію периндоприлу аргінін, індапаміду, амлодипіну та аторвастатину; II – 20 хворих, які отримували на тлі базової терапії мельдоній дигідрат.

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

Результати дослідження. Відзначено зниження ШППХ ( $p < 0,05$ ) і САVI ( $p < 0,05$ ) у хворих двох груп, однак більш виражені зміни наприкінці лікування були у хворих II групи. Через 12 місяців лікування у всіх обстежених однаковою мірою зменшувався ЖА ( $p < 0,05$ ), проте значно швидша динаміка була у хворих при додатковому застосуванні мельдонію дигідрату ( $p < 0,05$ ). Подібна тенденція спостерігалася щодо ТІМК, швидше і більш виражене її зменшення ( $p < 0,05$ ) у хворих II групи.

Мельдоній дигідрат у комплексному лікуванні сприяв вираженішому зниженню вмісту ЕТ-1 ( $p < 0,05$ ) порівняно з базовою терапією, при цьому спостерігалася суттєве поліпшення функції ендотелію за більш динамічним збільшенням ЕЗВД ( $p < 0,05$ ) та ЕНВД ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Мельдоній дигідрат у комплексному лікуванні хворих на АГ з ХПН сприяє регресу жорсткості артерій.

**Ключові слова:** мельдоній дигідрат, артеріальна гіпертензія, хронічний піелонефрит, пружно-еластичні властивості судин, ендотеліальна дисфункція.

**Вступ.** Згідно з сучасними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH), лікування артеріальної гіпертензії (АГ) полягає не тільки у безпосередньому зниженні артеріального тиску (АТ) до цільових значень, але й у дотриманні принципу організації як основи покращення індивідуального та популяційного прогнозу [1]. Найбільш перспективною щодо цього є стратегія збереження функціонального стану та структури артерій [2], які першими уражаються при АГ. А це є підґрунтям для розвитку дисфункції й структурних змін в інших важливих органах, зокрема нирок [1, 2, 3].

Відомо, що у хворих на АГ із супутньою хронічною хворобою нирок (ХХН), зокрема хронічним піелонефритом (ХПН), розвиток артеріальної жорсткості, яка реалізується через зміну пружно-еластичних властивостей артерій та ендотеліальну дисфункцію (ЕД) [3, 4], є швидшим і більш виразним. Лікування, спрямоване на гальмування або навіть на регрес жорсткості артерій, спроможне попередити розвиток «хибного кола» кардіоренального континууму [2, 4].

Мельдоній дигідрат є представником групи фармакологічних засобів – інгібіторів поліфосфоінзитидної системи клітинної сигналізації з явно вираженою плейотропністю [5], що дозволяє йому виявляти цілий спектр позитивних клінічних ефектів. Результати численних клінічних досліджень показали, що він сприяє нормалізації АТ, поліпшенню добового профілю і систоло-діастолічної функції лівого шлуночка, сповільнює його ремоделювання, зменшує інтенсивність вільнорадикальних процесів та ін. [5, 6]. Проте не досліджено ефективність цього препарату в комплексному лікуванні хворих на коморбідну патологію, а саме – АГ із ХПН.

**Мета роботи:** дослідити ефективність впливу мельдонію дигідрату на показники пружно-еластичних властивостей судин та ендотеліальної дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію з хронічним піелонефритом.

**Матеріал і методи дослідження.** До дослідження включено 40 хворих (24 чоловіків 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 з ХПН встановлено хронічну хворобу нирок (ХХН) I

стадії (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – 117,2 [95,8; 119,5] мл/хв х 1,73м<sup>2</sup>), у 19 (47,5 %) – ХХН II стадії (ШКФ – 82,2 [75,4; 88,0] мл/хв х 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 менше 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.

З метою дослідження ефективності мельдонію дигідрату в комплексному лікуванні коморбідної патології хворих на АГ з ХПН рандомізували на дві групи. Усі пацієнти 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 з ХПН, які отримували на тлі базової терапії синтетичний ангіопротектор мельдоній дигідрат у дозі 500 мг на добу впродовж 10 днів шляхом внутрішньовенного введення (5 мл, 10,0 % розчин) з подальшим переходом на пероральний прийом у дозі 750 мг на добу протягом 1 місяця.

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

Комплексну терапію з включенням мельдонію дигідрату хворі на АГ з 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 мельдонію дигідрату визначали за динамікою показників пружно-еластичних властивостей судин та ендотеліальної дисфункції.

Вимірювання швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ) проводили методом комп'ютерної реографії з синхронною реєстрацією реоплетизмограм плечової і гомілкової артерій: ШППХ=L(м)/T(с); де L – віддаль в м на магістралі “плече-гомілка”, ділили на різницю між початком наповнення плечової і гомілкової артерій (Т, сек).

Відтак вираховували плече-гомілковий судинний індекс (CAVI, cardio-ankle vascular index) за наступною формулою:  $CAVI=2\rho \times \ln(Ps/Pd) \times PWV2/\Delta P$ , де PWV - швидкість поширення пульсової хвилі на судинному відрізку “плече-гомілка”, Ps - систолічний АТ, Pd - діастолічний АТ,  $\Delta P$  - 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 за формулою:  $IJA=PAT (mm.rт.мт.)/УО (мл)$ , де ПАТ – пульсовий артеріальний тиск (мм.рт.ст.), УО – ударний об'єм (мл).

Товщину інтимо-медійного комплексу (ІМК) 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 ендотелійзалежної (ЕЗВД) та ендотелійнезалежної (ЕНВД) вазодилатації вимірювали діаметр плечової артерії натщесерце (у спокої), через 90 с після декомпресії артерії (ЕЗВД) та через 5 хвилин після прийому 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 пакету програми “Statistica 13.0 for Windows” (“Stat Soft”, США). Результати представлені у вигляді медіани (Me) та меж інтерквартильного відрізка [25; 75 %].

**Результати дослідження та їх обговорення.** У ході нашого дослідження з'ясовано, що у всіх хворих на АГ з ХПН наявні ознаки жорсткості судин, а це обґрунтовує доцільність розробки нових підходів щодо корекції коморбідної патології.

Таблиця 1

Динаміка показників пружно-еластичних властивостей судин у хворих на артеріальну гіпертензію з хронічним піелонефритом, Me [25,75 %]

Показник, од. виміру, значення у здорових	Групи хворих	Період дослідження			
		До лік.	Через 1 міс. лік.	Через 6 міс. лік.	Через 12 міс. лік.
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	14,08 [13,60; 14,65]*	12,67 [12,11; 13,14]"	12,45 [12,18; 13,11]"	10,20 [10,01; 11,02]"#†
CAVI, од.; 6,33	I	9,87 [9,12;	9,16 [8,54;	9,03 [8,57;	8,68 [8,01;

[5,42; 6,85]		10,45]*	9,93]"	9,80]"	9,16]"
	II	9,90 [9,45; 10,55]*	8,77 [8,15; 9,98]"	8,71 [8,08; 10,03]"	7,11 [7,05; 8,01]"#†
ДЖА, 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	0,97 [0,94; 1,01]*	0,91 [0,86; 0,95]"	0,86 [0,83; 0,94]"	0,81 [0,77; 0,85]"#
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 [0,93; 0,98]*	0,93 [0,90; 0,95]"	0,91 [0,88; 0,94]"	0,88 [0,85; 0,92]"#

**Примітки:** 1. \* – вірогідність відмінностей, порівняно з показниками здорових людей ( $p < 0,05$ )

2. " – вірогідність відмінностей, порівняно з показниками до лікування ( $p < 0,05$ )

3. # – вірогідність відмінностей, порівняно з показниками через 1 місяць лікування ( $p < 0,05$ )

4. † – вірогідність відмінностей, порівняно з показниками через 6 місяців лікування ( $p < 0,05$ )

З представлених у таблиці 1 даних видно, що ШППХ і САVІ 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 комплексному застосуванні мельдонію дигідрату – на 10,0 % ( $p = 0,0326$ ) та 11,4 % ( $p = 0,0326$ ) відповідно, порівняно з вихідними їхніми рівнями (табл. 1). З плином часу (через 6 місяців лікування) показники ШППХ і САVІ у пацієнтів двох груп продовжували поліпшуватися і наприкінці терміну дослідження досягли зниження ШППХ на 11,5 % ( $p < 0,001$ ) та 27,6 % ( $p < 0,001$ ), а САVІ на 12,1 % ( $p < 0,001$ ) та 28,2 % ( $p < 0,001$ ) у хворих I і II групи відповідно. Слід зазначити, що наприкінці лікування значення ШППХ та САVІ були вірогідно нижчими порівняно з першим місяцем терапії на 19,5 % ( $p = 0,0046$ ) і 18,9 % ( $p = 0,0077$ ) та з шостим місяцем на 18,1% ( $p = 0,0326$ ) і 18,4 % ( $p = 0,0433$ ) у випадку додаткового застосування мельдонію дигідрату.

Поліпшення пружно-еластичних властивостей судин призвело до позитивної динаміки ДЖА, особливо у хворих, які отримували мельдоній дигідрат, де він значимо зменшився на 6,2 % ( $p = 0,0460$ ) вже через 1 місяць лікування. У процесі лікування продовжував позитивно змінюватися і становив на 8,4% ( $p < 0,001$ ) і 11,3 % ( $p < 0,001$ ) через 6 місяців та на 9,5 % ( $p < 0,001$ ) і 16,5 % ( $p < 0,001$ ) через 12 місяців менше вихідних значень у хворих I та II групи відповідно. При порівнянні показників ДЖА вірогідна різниця спостерігалася наприкінці лікування порівняно з першим місяцем: на 5,5 % ( $p = 0,0292$ ) у хворих I групи та на 11,0 % ( $p = 0,0011$ ) у хворих II групи.

Спостерігали зміни ТІМК, яка достовірно зменшилася на 2,1 % ( $p < 0,001$ ) у хворих I групи через 12 місяців лікування. Подібні результати описані і в літературі. Зокрема, відсутність реакції ТІМК на застосування квінаприлу і еналаприлу підтверджено в дослідженнях QUIET і SCAT, а також трандолаприлу в дослідженні EACE [2]. Однак у дослідженні

SECURE встановлено достовірне зменшення ТІМК на тлі застосування раміприлу у дозі 10 мг/добу впродовж 4 років [2, 4]. Це підтверджує необхідність довготривалого прийому антигіпертензивних препаратів для лікування коморбідного стану. Мельоній дигідрат дозволив пришвидшити цей процес – значиме зменшення ТІМК на 4,1 % ( $p = 0,0139$ ) відзначалося вже через 1 місяць. Упродовж року позитивні зміни наростили та були більш вираженими при застосуванні мельдонію дигідрату – через 12 місяців ТІМК зменшилася на 9,3 % ( $p < 0,001$ ) у хворих II групи проти 2,1% ( $p < 0,01$ ) у хворих I групи. Відзначено, що при додатковому застосуванні мельдонію дигідрату через 12 місяців спостереження значення ТІМК було вірогідно меншим, порівняно з першим місяцем терапії: на 5,4%,  $p < 0,001$ .

Отже, застосування мельдонію дигідрату значно потенціює дію комбінованої низькодозової антигіпертензивної терапії у хворих на АГ з ХПН за рахунок позитивної динаміки показників пружно-еластичних властивостей судин, зокрема ШППХ, САVІ, ДЖА та ТІМК.

Було досліджено динаміку показників стану ЕД. Із даних, що наведені в табл. 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 мельдонію дигідрату в комплексі, оскільки вміст ЕТ-1 у крові більш суттєво знизився, а саме на 18,7 % ( $p = 0,0345$ ), 20,3 % і 30,6 % ( $p < 0,001$ ) через 1, 6 та 12 місяців лікування, відповідно. При порівнянні показників на різних термінах лікування вміст ЕТ-1 у крові був вірогідно меншим на 13,9 % ( $p < 0,001$ ) та 14,6 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з першим місяцем у хворих I та II групи, відповідно, та на 12,9% ( $p < 0,001$ ) порівняно з шостим місяцем у хворих при додатковому застосуванні мельдонію дигідрату.

Таблиця 2

Динаміка показників ендотеліальної дисфункції судин у хворих на артеріальну гіпертензію з хронічним пієлонефритом, МЕ [25,75 %]

Показник, од. виміру, значення у здорових людей (n=20)	Групи хворих	Період дослідження			
		До лік.	Через 1 міс. лік.	Через 6 міс. лік.	Через 12 міс. лік.
ЕТ-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	10,05 [9,51; 10,96]*	8,17 [7,54; 9,12]"	8,01 [7,43; 8,92]"	6,98 [6,04; 7,95]"#†
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	4,75 [4,18; 5,20]*	5,97 [5,16; 6,82]"	6,72 [6,10; 7,77]"	7,98 [7,15; 8,66]"#†
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	13,78 [12,85; 14,76]*	15,65 [14,41; 16,44]"	16,24 [15,35; 17,14]"	18,01 [16,76; 19,03]"#†

**Примітки:**

- \* – 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 цьому спостерігалось 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 виявилась швидшою, спостерігалось її збільшення на 25,7 %, 41,5 % та 68,0 % ( $p < 0,001$ ) через 1, 6 та 12 місяців лікування, порівняно з її вихідним рівнем.

При порівнянні показників ЕЗВД через 1, 6 та 12 місяців вірогідна різниця між показниками спостерігається тільки через 12 місяців: на 18,2 % ( $p = 0,0133$ ) та 33,7 % ( $p < 0,001$ ) у хворих I і II групи порівняно з першим місяцем та на 18,8 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з шостим місяцем при додатковому прийомі мельдонію дигідрату.

Динаміка ЕНВД виявилась 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 13,6 %, 17,9 % та 30,7 % ( $p < 0,001$ ) через 1, 6 та 12 місяців лікування від вихідного значення цього показника.

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

Отже, призначення мельдонію дигідрату в комплексі з комбінованою низькодозовою антигіпертензивною терапією хворим на АГ з ХПН сприяло

значимому та більш швидкому поліпшенню патологічно зміненої ендотеліальної функції за позитивною динамікою вмісту ЕТ-1 у крові, ЕЗВД та ЕНВД.

Таким чином, ефективність мельдонію дигідрату в комплексі з комбінованим низькодозовим антигіпертензивним лікуванням у хворих на АГ з ХПН була вищою щодо показників жорсткості (ригідності) артеріальних судин, ніж стандартна базова терапія.

Одним з механізмів дії мельдонію є сприяння накопиченню гама-бутиробетайну, який стимулює рецептори до ацетилхоліну [5]. Гама-бутиробетайн викликає індукцію оксиду азоту – ендотеліального фактора вазодилатації, що виявляє численні корисні фізіологічні ефекти, які проявляються шляхом нормалізації тону кровеносних судин, зменшення агрегації тромбоцитів, підвищення еластичності еритроцитів [5, 6]. Це зумовлює ангіопротективний ефект мельдонію дигідрату і дозволяє ефективно його використовувати в лікуванні хворих на коморбідну патологію.

**Висновки:**

1. Додавання до комплексної терапії хворих із коморбідним перебігом артеріальної гіпертензії та хронічного пієлонефриту препарату мельдонію дигідрату привело до більш значного покращення показників пружно-еластичних властивостей судин (швидкості поширення пульсової хвилі, плече-гомількового судинного індексу, індексу жорсткості судин, товщини інтимо-медійного комплексу загальної сонної артерії) та зменшення ендотеліальної дисфункції (вмісту ендотеліну-1 в крові, ендотелій залежної та ендотелій

незалежної вазодилатації), ніж при стандартній базовій терапії.

2. Тривале застосування мельдонію дигідрату у хворих на артеріальну гіпертензію з хронічним пієлонефритом доцільне, безпечне і достатньо ефективне.

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

#### References:

1. Dolzhenko MM, Nesukai VA, Bondarchuk SA, Shershynova OV. Kombinovana antyhipertenzynna terapiia za rekomendatsiiamy Yevropeiskoho tovarystva z hipertenzii ta Yevropeiskoho tovarystva kardiologiv (ESH/ESC 2018). *Liky Ukrainy*. 2018; 8(224):4-10.
2. Solomenchuk TM. Stratehiia anhioproteksii pry likuvanni khvorykh na arterialnu hipertenziiu vysokoho kardiovaskuliarnoho ryzyku. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2012; 4(90):103-106.
3. Amosova KM, Shyshkina NV, Rudenko YuV. Pokaznyky arterialnoi zhorstkosti, khvyl vidobrazhennia y shlunochkovo-arterialnoi vzaiemodii v patsientiv z arterialnoiu hipertenziieiu i sertsevoiu nedostatnistiu zi zberezhenoiu ta znyzhenoiu fraktsiieiu vykydu livoho shlunochka. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2017; 5:13-17.
4. Tomiyama H, Ishizu T, Kohro T, Matsumoto C, Higashi Y, Takase B. [et al.] Longitudinal association among endothelial function, arterial stiffness and subclinical organ damage in hypertension [Internet]. *Int J Cardiol*. 2018; 253:161-166.
5. Babinets LS, Melnyk NA, Hnizdiukh IO, Dobrorodnia LV. Zastosuvannia meldoniuu v rehabilitatsii khvorykh na khronichnyi pankreatyt u poiednanni iz stabilnoiu ishemicnoiu khvoroboioiu sertsia. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2017; 1:15-19.
6. Pankiv VI. Korektsiia kardiorenalnykh chynnykiv ryzyku u khvorykh na tsukrovyyi diabet 2-ho typu. *Liky Ukrainy*. 2016; 10(206):57-60.

УДК 616-08 + 616.12-008.331.1 + 616.61-002

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕЛЬДОНИЮ ДИГИДРАТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

О.Р. Лучко

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины стоматологического факультета имени профессора Н.Н. Бережницкого, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0003-2388-055X, e-mail: oxiluchko@gmail.com*

**Резюме.** Целью было исследовать эффективность мельдония дигидрата в лечении больных артериальной гипертензией (АГ) с хроническим пиелонефритом (ХПН).

Материалы и методы исследования. К исследование включено 40 больных АГ II степени с ХПН, которых, в зависимости от лечения, поделили на две группы: I группа – 20 больных, получавших фиксированную низкодозовую комбинацию периндоприла аргинин, индапамид, амлодипина и аторвастатина; II – 20 больных, получавших на фоне базовой терапии мельдоний дигидрат.

Оценку эффективности мельдония дигидрата 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 (ЭД) (эндотелин-1 – ЭТ-1, эндотелийзависимая и эндотелийнезависимая вазодилатация – ЭЗВД и ЭНВД).

Результаты исследования. Отмечено снижение СРПВ ( $p < 0,05$ ) и САВИ ( $p < 0,05$ ) у больных двух групп, однако более выражены изменения в конце лечения были у больных II группы. Через 12 месяцев лечения у всех обследованных равной степени уменьшался ИЖА ( $p < 0,05$ ), однако значительно быстрее динамика была у больных при дополнительном применении мельдония дигидрата ( $p < 0,05$ ). Подобная тенденция наблюдалась по ТИМК, быстрее и более выраженное ее уменьшение ( $p < 0,05$ ) у больных II группы.

Мельдоний дигидрат в комплексном лечении способствовал более выраженному снижению содержания ЭТ-1 ( $p < 0,05$ ) по сравнению с базовой терапией, при этом наблюдалось существенное улучшение функции эндотелия за более динамичным увеличением ЭЗВД ( $p < 0,05$ ) и ЭНВД ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Мельдоний дигидрат в комплексном лечении больных АГ с ХПН способствует регрессу жесткости артерий.

**Ключевые слова:** мельдоний дигидрат, артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, упруго-эластичные свойства сосудов, эндотелиальная дисфункция.

UDC 616-08 + 616.12-008.331.1 + 616.61-002

#### THE EFFECTIVENESS OF MELDONIUM DIHYDRATE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC PYELONEPHRITIS

O.R. Luchko

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine of the Faculty of Dentistry named after Professor M.M. Berezhnitsky, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-2388-055X, e-mail: oxiluchko@gmail.com*

**Abstract.** The purpose of this research was to investigate the effectiveness of the influence of meldonium dehydrate on the parameters of elastic properties of

vessels and endothelial dysfunction in patients with hypertension (HPT) and chronic pyelonephritis (CPN).

**Materials and methods of research.** The study included 40 patients with HPT and CPN, which 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 included 20 patients. They received on the background of basic therapy synthetic angioprotective drug meldonium dihydrate 500 mg daily for 10 days by intravenous administration (5 ml 10, 0% solution) with the subsequent transfer to oral administration at a dose of 750 mg per day for 1 month. A second course of treatment proposed the scheme that was carried out in 6 months.

Advanced clinical and laboratory monitoring of patients was conducted four times: before treatment, after 1st, 6th and 12th months of treatment.

The evaluation of the effectiveness of meldonium dehydrate 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 of research.** During the treatment, there were decrease in VPW ( $p < 0,05$ ) and CAVI ( $p < 0,05$ ) in patients of the two groups, however, more pronounced changes at the end of research were in patients of group II. At the end of the year, ASI decreased under treatment in all patients equally ( $p < 0,001$ ), but its significant de-

crease was noted more rapidly in patients II group - in 1 month ( $p < 0,05$ ) versus 6 months ( $p < 0,001$ ) in patients I groups. Changes in TIMC were observed, which significantly decreased in group I after 12 months of treatment ( $p < 0,001$ ). Meldonium dehydrate allowed to accelerate this process - a significant decrease in TIMC ( $p < 0,05$ ) was observed in 1 month. During the year, positive changes were growing and were more pronounced in patients of group II.

Meldonium dehydrate 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 ( $p < 0,001$ ).

Thus, the use of meldonium dehydrate significantly potentiates the effect of combined low-dose antihypertensive therapy in patients with hypertension and chronic pyelonephritis due to improvement in the elastic properties of blood vessels - VPW, CAVI, ASI and TIMC and more pronounced and faster improvement of pathologically altered endothelial function by positive dynamics content ET-1 in blood, EDVD and EIVD.

**Conclusions.** 1. Meldonium dehydrate in combination with combined low-dose antihypertensive therapy promotes regression of arterial rigidity in patients with comorbidity of hypertension and chronic pyelonephritis. 2. The use of meldonium dehydrate in patients with hypertension and chronic pyelonephritis is expedient, safe and effective.

**Keywords:** meldonium dehydrate, arterial hypertension, chronic pyelonephritis, elastic properties of vessels, endothelial dysfunction.

Стаття надійшла в редакцію 03.03.2019 р.