

**ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ  
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)***Л.П. Купраш, І.С. Безверха, Л.Б. Шарабура, Т.М. Пантелеймонова, С.О. Гударенко*

**Резюме.** В експерименті на молодих та старих тваринах вивчені зміни, що настають при старінні в різних ланках водно-електролітного обміну та можливості їх фармакологічної корекції. Встановлено, що з віком змінюється нейрогуморальна та ниркова регуляція водно-електролітного обміну, знижується діапазон функціональних можливостей механізмів, що регулюють водно-електролітний та кислотно-лужний баланс організму. Препарат квадевіт, що містить вітаміни, мікроелементи та амінокислоти, має позитивний вплив на механізми регуляції водно-електролітного балансу. Отримані дані зумовлюють перспективність застосування метаболічної терапії, що направлена на нормалізацію обміну води та електролітів у гериатричній клініці.

**Ключові слова:** вік, електролітний обмін, квадевіт, корекція.

**AGE-SPECIFIC PECULIARITIES OF WATER-ELECTROLYTE EXCHANGE REGULATION  
(AN EXPERIMENTAL RESEARCH)***L.P. Kuprash, I.S. Bezverkhaya, L.B. Sharabura, T.N. Panteleimonova, S.A. Gudarenko*

**Abstract.** An experiment on young and old animals was carried out to study changes, ensuing upon ageing in various components of the water-electrolyte exchange, and possibilities of their pharmacologic correction. It has been found, that ageing causes changes in the neuro-humoral and renal regulation of the water-electrolyte exchange, a decrease in the range of functional possibilities of mechanisms, regulating the hydro-electrolytic and acid-alkaline body balance. The preparation kvadevit, containing vitamins, trace elements and amino acids, positively influences on the regulation mechanisms of the hydro-electrolytic balance. The obtained findings substantiate the prospects of using metabolic therapy directed at a normalization of the water-electrolyte exchange in a geriatric clinic.

**Key words:** age, electrolytic exchange, kvadevit, correction.

S.I. D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of Ukraine's NAMS (Kiev, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 148-152

Надійшла до редакції 27.08.2012 року

© Л.П. Купраш, І.С. Безверха, Л.Б. Шарабура, Т.Н. Пантелеймонова, С.А. Гударенко, 2012

УДК 616.611-008.9+616.12-008.331.1

*О.М. Лобода***ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ РЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ  
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК І-ІІІ СТАДІЙ**

ДУ “Інститут нефрології НАМН України”, м. Київ, Україна

**Резюме.** Досліджувалась ефективність застосування моксонідину (200-600 мг) у 35 пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) І-ІІІ ст. та резистентною артеріальною гіпертензією (АГ). Артеріальний тиск (АТ) вимірювався до і через три місяці лікування моксонідіном. Після лікування систолічний АТ вірогідно знизився з 153,6±8,1 до 130,7±4,6 мм рт. ст. (p<0,001). Діастолічний АТ також показав вірогідне зниження з

96,7±2,4 до 80,9±2,6 мм рт. ст. (p<0,001). 29 пацієнтів (83 %) досягли цільового рівня АТ – 130/80 мм рт. ст. і менше. Моксонідин добре переносився у всіх пацієнтів та може бути рекомендований для лікування резистентної АГ у пацієнтів із ХХН І-ІІІ ст.

**Ключові слова:** гіпертензія, хронічна хвороба нирок, моксонідин.

**Вступ.** Актуальною та маловивченою проблемою в лікуванні хворих на АГ, зокрема й у хворих на ХХН, є резистентна АГ. Чітких даних щодо поширеності резистентної АГ немає. За даними *post hoc* аналізу клінічних досліджень, поширеність її може варіювати від 10 % до 30 % у хворих на артеріальну гіпертензію, зокрема у хворих на ХХН [1, 2].

На сьогодні моксонідин є одним із гіпотензивних препаратів, що часто використовуються при лікуванні резистентної АГ.

**Мета роботи.** Визначити антигіпертензивні властивості моксонідину при застосуванні його як додаткового препарату до антигіпертензивної терапії у пацієнтів із резистентною АГ та ХХН.

**Матеріал і методи.** Досліджено 35 пацієнтів із ХХН І-ІІІ ст. (ХХН І ст. – 11 осіб, ХХН ІІ ст. – 12 осіб, ХХН ІІІ ст. – 12 осіб), що розвинулася на тлі гіпертонічної хвороби в 13 осіб, цукрового діабету 2-го типу у 12 пацієнтів, хронічного гломерулонефриту в 5 осіб та хронічного пієлонефриту в 5 хворих. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)

становила  $68,7 \pm 23,0$  мл/хв/ $1,73$  м<sup>2</sup>. Всі пацієнти мали резистентну АГ. АТ коливався в межах 145-165/95-100 мм рт. ст., незважаючи на застосування в комплексному антигіпертензивному лікуванні не менше трьох препаратів 1-го ряду в цільових дозах.

Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у даному дослідженні.

Для досягнення цільових рівнів АТ до комплексної антигіпертензивної терапії призначався моксонідин. Доза підбиралася індивідуально, від 0,2 до 0,6 мг на добу. Титрування дози відбувалося протягом 2-3 тижнів. Тривалість спостереження становила три місяці.

Отримані дані досліджень підлягали статистичній обробці – t-тест для вибірок із попарно зв'язаними варіантами. Дані представлені як середня (M) ± стандартне відхилення (SD). Різниця вважалася вірогідною при досягнутому рівні значимості  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Основні характеристики досліджуваних пацієнтів до початку та після закінчення лікування представлені в таблиці 1.

Через три місяці застосування моксонідину зниження систолічного АТ становило  $22,9 \pm 7,9$  мм рт. ст., діастолічного АТ –  $15,9 \pm 3,1$  мм рт.ст.

У 29 пацієнтів (83 %) вдалося досягти цільового рівня АТ – 130/80 мм рт. ст. та менше, у 5 осіб (14 %) АТ не досяг цільових цифр, але встановився на рівні  $< 140/90$  мм рт. ст. В одного

пацієнта (3 %) АТ знизився від 160/100 мм рт. ст. до 145/90 мм рт.ст. При цьому більшість пацієнтів (28 осіб – 80 %) досягли цих результатів при прийомі моксонідину в дозі 0,4 мг/добу, інші – 7 (20 %) осіб – застосовували моксонідин у дозі 0,6 мг/добу.

Диференційована оцінка залежно від нозологічної форми ХХН продемонструвала, що найкращі результати мали хворі на ХХН, що виникла на тлі цукрового діабету 2-го типу – у 100 % пацієнтів вдалося досягти цільових рівнів АТ. При гіпертензивній нефропатії вдалося досягти цільового рівня АТ у 10 (77 %) з 13 пацієнтів, у 2 (16 %) хворих АТ не досяг цільових цифр, але встановився на рівні  $< 140/90$  мм рт. ст., а в 1 (7 %) хворого АТ знизився від 160/100 мм рт. ст. до 145/90 мм рт.ст. У пацієнтів із хронічним гломерулонефритом та хронічним піелонефритом вдалося досягти цільового рівня АТ у 3 (60 %) та 4 (80 %) осіб відповідно, у 2 (40 %) хворих та 3 (20 %) відповідно АТ не досяг цільових цифр, але встановився на рівні  $< 140/90$  мм рт. ст.

Диференційована оцінка ефективності препарату залежно від стадії ХХН показала, що застосування моксонідину є ефективним на перших трьох стадіях ХХН. Однак більш виражене зниження тиску ми спостерігали на перших двох стадіях ХХН порівняно з третьою (табл. 2).

Частота побічних явищ при застосуванні моксонідину була такою: у 4 (11 %) пацієнтів протягом одного тижня спостерігалася сухість у

Таблиця 1

## Основні характеристики досліджуваних пацієнтів

	До початку лікування	Після лікування
Вік, роки	$53 \pm 5,8$	
Стать, чоловіки/жінки	17/18	
Систолічний АТ	$153,6 \pm 8,1$	$130,7 \pm 4,6^*$
Діастолічний АТ	$96,7 \pm 2,4$	$80,9 \pm 2,6^*$
Креатинін сироватки, ммоль/л	$97,6 \pm 30,6$	$93,1 \pm 29,9$
ШКФ, мл/хв/ $1,73$ м <sup>2</sup>	$68,7 \pm 23,0$	$71,7 \pm 24,4$

Примітка. \* $p < 0,05$  порівняно з початком лікування; АТ – артеріальний тиск; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

Таблиця 2

## Зміни артеріального тиску при лікуванні моксонідином у пацієнтів залежно від стадії хронічної хвороби нирок (ХХН)

	ХХН I ст.	ХХН II ст.	ХХН III ст.
Систолічний АТ, мм рт. ст. до лікування	$154,1 \pm 8,0$	$152,1 \pm 8,1$	$154,6 \pm 8,6$
Систолічний АТ, мм рт. ст. через 3 міс.	$129,1 \pm 3,8$	$129,2 \pm 2,9$	$133,8 \pm 5,3$
Величина зниження систолічного АТ через 3 міс.	$25,0 \pm 8,7$	$22,9 \pm 8,4$	$20,8 \pm 6,7$
Діастолічний АТ, мм рт. ст. до лікування	$96,4 \pm 2,3$	$96,7 \pm 2,4$	$97,1 \pm 2,4$
Діастолічний АТ, мм рт. ст. через 3 міс.	$79,5 \pm 1,5$	$80,8 \pm 1,9$	$82,1 \pm 3,3$
Величина зниження діастолічного АТ через 3 міс.	$16,8 \pm 3,4$	$15,8 \pm 2,9$	$15,0 \pm 3,0$

роті, що мала легкій ступінь вираженості, та минула самостійно; 2 (6 %) пацієнти скаржилися протягом перших 2-3 днів на неінтенсивний головний біль. Відміни препарату ці скарги не потребували. Ми не спостерігали алергічних та будь-яких інших негативних (крім вищезазначених) проявів при застосуванні моксонідину. Тенденція до зменшення креатиніну та збільшення ШКФ нами була розцінена, як результат покращення гемодинамічних умов нирки і була констатована лише через три місяці лікування.

#### Висновки

1. У пацієнтів з хронічною хворобою нирок I-III ст. та резистентною артеріальною гіпертензією додавання моксонідину в дозі 0,4-0,6 мг/добу до існуючої антигіпертензивної терапії дозволило досягнути цільових рівнів артеріального тиску у 83 %. Зниження систолічного артеріального тиску становило  $22,9 \pm 7,9$  мм рт. ст., діастолічного артеріального тиску –  $15,9 \pm 3,1$  мм рт.ст. Найкращої корекції резистентної артеріальної гіпертензії досягнуто у пацієнтів з хронічною хворобою нирок I-II ст.

2. При застосуванні моксонідину цільовий рівень артеріального тиску – 130/80 мм рт. ст. та менше – у 100 % пацієнтів з хронічною хворобою нирок I-III стадії на тлі діабетичної нефропатії, на тлі гіпертензивної нефропатії – у 77 %, на тлі хронічного гломерулонефриту – у 60 % пацієнтів, на фоні хронічного піелонефриту – у 80 % пацієнтів. Лікування моксонідином добре переносилося. Після трьох місяців лікування моксонідином спостерігалася тенденція до зменшення креатиніну та збільшення швидкості клубочкової фільтрації.

**Перспективи подальших досліджень.** Розробити практичні рекомендації щодо застосування моксонідину для лікування резистентної АГ у пацієнтів з ХХН I-III стадії.

#### Література

1. Persell S.D. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008 / S.D. Persell // Hypertension. – 2011. – Vol. 57. – P. 1076-1080.
2. Fagard R.H. Resistant hypertension / R.H. Fagard // Heart. – 2012. – Vol. 98. – P. 254-261.

### ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК I- III СТАДИЙ

*Е.Н. Лобода*

**Резюме.** Мы исследовали эффективность применения моксонидина (200-600 мг) у 35 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) I-III ст. и резистентной артериальной гипертензией (АГ). Артериальное давление (АД) измерялось до и через три месяца после лечения моксонидином. После лечения систолическое АД достоверно снизилось с  $153,6 \pm 8,1$  до  $130,7 \pm 4,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Диастолическое АД также показало достоверное снижение с  $96,7 \pm 2,4$  до  $80,9 \pm 2,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). 29 пациентов (83 %) достигли целевого уровня АД – 130/80 мм рт. ст. и меньше. Моксонидин хорошо переносился у всех пациентов и может быть рекомендован для лечения резистентной АГ у пациентов с ХБП I-III ст.

**Ключевые слова:** гипертензия, хроническая болезнь почек, моксонидин.

### APPROACH TO THERAPY OF RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE ST. I-III

*О.М. Лобода*

**Abstract.** The efficacy of using moxonidine (200-600 mg) was investigated in 35 patients with chronic kidney disease (CKD) of stages I-III and resistant arterial hypertension (AH). Arterial pressure (AP) was measured prior to and in 3 month of moxonidine treatment. After the termination of treatment systolic AP reduced significantly from  $153,6 \pm 8,1$  to  $130,7 \pm 4,6$  mmHg ( $p < 0,001$ ). Diastolic AP also showed a significant decrease from  $96,7 \pm 2,4$  to  $80,9 \pm 2,6$  mmHg ( $p < 0,001$ ). 29 patients (83 %) achieved a special purpose level of AP – 130/80 mmHg and less. Moxonidine was tolerated by all the patients and may be recommended for the treatment of resistant AH with CKD of stages I-III.

**Key words:** hypertension, chronic kidney disease, moxonidine

SI “Institute of Nephrology of the AMS of Ukraine” (Kyiv, Ukraine)

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 152-154

Надійшла до редакції 07.08.2012 року