

# Ефективність комбінованої антигіпертензивної терапії у пацієнтів з хронічною хворобою нирок у поєднанні з субклінічним гіпотиреозом

І.П. Гарміш, О.В. Курята

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності багатокомпонентної антигіпертензивної терапії (АГТ) у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) залежно від функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ).

**Матеріали та методи.** У дослідження увійшли 60 пацієнтів з ХХН у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ), які були розподілені на дві групи залежно від наявності субклінічного гіпотиреозу (СГ). З метою контролю артеріального тиску (АТ) пацієнтам обох груп була призначена дво- та трикомпонентна АГТ залежно від ступеня АГ: валсартан 160 мг та амлодипін 10 мг (Комбісарт, «Київський вітамінний завод»), валсартан 160 мг, амлодипін 10 мг і гідрохлортиазид 12,5 мг (Комбісарт Н, «Київський вітамінний завод»).

**Результати.** Середні показники систолічного та діастолічного тиску у пацієнтів з ХХН та СГ на початку дослідження становили  $164,8 \pm 27,6$  та  $97,2 \pm 11,2$  мм рт.ст. відповідно; у хворих зі збереженою функцією ЩЗ –  $162,3 \pm 23,7$  та  $94,3 \pm 10,6$  мм рт.ст. Цільових значень АТ досягли 76,67% пацієнтів, яким була призначена двокомпонентна АГТ, та 80% хворих, які отримували трикомпонентну АГТ. Ці комбінації антигіпертензивних препаратів позитивно впливали на показники добового моніторингу АТ: серед пацієнтів з ХХН та СГ, яким був призначений Комбісарт, кількість «нондіперів» знизилась на 36,6%, серед хворих зі збереженою функцією ЩЗ – на 40%. Порушення ендотеліалізалежної вазодилатації (ЕЗВД) фіксували у 27 (90%) хворих з СГ та 22 (73,33%) хворих у стані еутиреозу. На тлі призначення комбінованої АГТ спостерігали достовірне покращення ЕЗВД в обох групах.

**Заключення.** Застосування дво- та трикомпонентної антигіпертензивної терапії (Комбісарт та Комбісарт Н) пацієнтам з хронічною хворобою нирок у поєднанні з субклінічним гіпотиреозом забезпечило досягнення цільових значень артеріального тиску (АТ), покращення функції ендотелію та нормалізацію добового профілю АТ.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, хронічна хвороба нирок, субклінічний гіпотиреоз, комбінована антигіпертензивна терапія.

Завдяки значній поширеності та соціально-економічному значенню артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини [3]. Загалом серцево-судинні захворювання (ССЗ) призводять до 17 млн смертельних випадків на рік, серед яких 9,4 млн – через ускладнення АГ [9, 12]. Одним із факторів, які спричинюють зростання смертності серед хворих на АГ, є висока частота коморбідності. Пацієнти з АГ, як правило, мають одне чи декілька супутніх захворювань: цукровий діабет (ЦД), хронічну хворобу нирок (ХХН), хронічне обструктивне захворювання легень та інші [7].

На сьогодні частота АГ серед хворих на ХХН I–II стадій становить 40%, але при зниженні швидкості клубочкової

фільтрації (ШКФ) до 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> це число різко зростає і при термінальній стадії ХХН підвищується до 90% [13, 14].

Не виникає сумнівів, що ХХН та АГ мають взаємообтяжуючий вплив, але суттєву роль у погіршенні гемодинаміки може відігравати і патологія щитоподібної залози (ЩЗ). Численні дослідження демонструють, що навіть субклінічний гіпотиреоз (СГ) впливає на розвиток ССЗ.

Згідно з позицією Американської асоціації клінічних ендокринологів та Американської тиреоїдної асоціації, СГ – це стан, за якого рівень тиреотропного гормону (ТТГ) вище референтних значень, а рівень вільного тироксину (Т<sub>4</sub>) залишається у нормі. СГ асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, серцевої недостатності і смертності від ССЗ незалежно від статі, віку та супутніх захворювань [1, 15]. Традиційно вважають, що при гіпотиреозі АГ констатують з переважним підвищенням діастолічного артеріального тиску (ДАТ) [2, 10, 11]. Однак останнім часом з'явилися результати досліджень, згідно з якими етіологія АГ у хворих на гіпотиреоз неоднорідна: зі збільшенням віку пацієнтів збільшується відсоток хворих, що мають АГ змішаного генезу (гіпотиреоїдного і есенціального), що призводить до прогресивного підвищення АТ [6].

СГ розглядають і як потенційний предиктор розвитку ускладнень та зростання летальності у пацієнтів з ХХН. Зниження ШКФ асоціюється з більш високою частотою розвитку клінічного та субклінічного гіпотиреозу. СГ є доведеним предиктором летальності серед пацієнтів, які перебувають на діалізі, та фактором ризику нефропатії та серцево-судинних подій у пацієнтів з ЦД 2-го типу [8].

Таким чином, АГ, ХХН та СГ сприяють взаємному обтяженню перебігу кожного з цих захворювань, швидкому розвитку та прогресуванню уражень органів-мішеней, і також істотно ускладнюють проведення ефективної та безпечної антигіпертензивної терапії. У рекомендаціях Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC) підкреслюється, що незалежно від препарату монотерапія може ефективно знизити АТ лише у незначній кількості пацієнтів, водночас більшість хворих потребує комбінації антигіпертензивних препаратів [16].

Комбінована антигіпертензивна терапія дозволяє використовувати більш низькі дози препаратів, таким чином знижуючи ризик побічних ефектів, впливаючи на різні механізми підвищення АТ та покращуючи комплаєнс пацієнта. Переваги комбінованої антигіпертензивної терапії були підтверджені багатьма клінічними дослідженнями.

Згідно з рекомендаціями KDIGO, під час вибору препаратів слід надавати перевагу засобам, які мають крім зниження АТ, додаткові органопротекторні ефекти, впливаючи на нирки і серцево-судинну систему. Нефропротекторні властивості, тобто здатність достовірно віддаляти термінальну стадію ХХН, доведені для представників двох класів – інгібіторів АПФ (ІАПФ) і блокаторів рецепторів ангіотензину II 1-го типу (БРА).

ESH/ESC, беручи до уваги результати дослідження ACCOMPLISH, відають перевагу блокатору кальцевих каналів (БКК) як другому препарату комбінованої антигіпертензивної терапії. У цьому дослідженні порівнювали один і той самий іАПФ у комбінації з діуретиком або з антагоністом кальцію – комбінація діуретиків з інгібітором АПФ менш ефективно впливала на частоту серцево-судинних подій, ніж комбінація іАПФ з антагоністом кальцію, хоча АТ у двох групах не відрізнявся.

У рекомендаціях KDIGO 2012 року перевагу надають тiazидним та тiazидоподібним діуретикам (Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease). Слід зазначити, що в існуючих дослідженнях, де вивчалась АГ при гіпотиреозі, саме БКК більш ефективно впливали на рівень АТ. Проте невелика кількість досліджень стосовно особливостей перебігу та лікування АГ у хворих зі зниженою функцією нирок у поєднанні з СГ не дають однозначної відповіді, яка саме комбінація антигіпертензивних засобів буде більш ефективною для цієї групи хворих.

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності багатокомпонентної антигіпертензивної терапії у пацієнтів з ХХН залежно від функціонального стану щитоподібної залози.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли 60 пацієнтів. Середній вік хворих становив  $56,1 \pm 8,7$  року.

*Критерії включення:*

- АГ 1–2-го ступенів;
- ХХН I–II стадії (ШКФ  $>60$  мл/хв/ $1,73$  м<sup>2</sup>);
- наявність СГ (рівень ТТГ  $>4,3$  мЕд/л);
- підписана інформована згода хворого.

Дослідження проведено відповідно до вимог Гельсінкської декларації і після схвалення локальної етичної комісії лікувального закладу.

Діагноз СГ був встановлений після консультації ендокринолога на підставі рівнів ТТГ та Т<sub>4</sub>. Гормонозамісну терапію отримували 8 (26,7%) пацієнтів, середня доза L-тироксину –  $37,5 \pm 7,5$ . АГ діагностували згідно з Наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012 року та з рекомендаціями ESH/ESC (2013) з лікування АГ.

Діагноз ХХН був встановлений згідно з Наказом МОЗ України № 593 від 12.12.2014 року.

*Критерії виключення:*

- ШКФ  $<60$  мл/хв/ $1,73$  м<sup>2</sup>;
- рівень ТТГ  $>10$  мЕд/л;
- ЦД 1-го типу та ЦД 2-го типу інсулінозалежний;
- індекс маси тіла  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>;
- гемодинамічно значущі серцево-судинні захворювання, аритмії та вади серця, що потребують медикаментозного або хірургічного лікування, гострий інфаркт

міокарду та гостре порушення мозкового кровообігу у період до 6 міс;

- артеріальна гіпертензія, резистентна до медикаментозного корегування;
- тяжка декомпенсована серцева недостатність III–IV функціонального класу.

Усі хворі були розподілені на 2 групи:

- основна група (n=30) – пацієнти з ХХН у поєднанні із СГ;
- група порівняння (n=30) – пацієнти з ХХН із збереженою функцією щитоподібної залози (табл. 1).

Пацієнти досліджуваних груп були розподілені на підгрупи в залежності від початкового рівня САТ. Пацієнтам з рівнем САТ 140–159 мм рт.ст. в якості антигіпертензивного засобу був призначений препарат Комбісарт (ПАТ «Київський вітамінний завод»), до складу якого входять: валсартан – 160 мг та амлодипін – 10 мг. При початковому рівні САТ вище 160 мм рт.ст. з метою корекції АТ був призначений препарат Комбісарт Н (ПАТ «Київський вітамінний завод»), до складу якого входять: валсартан – 160 мг, амлодипін – 10 мг та гідрохлортиазид – 12,5 мг.

Офісне вимірювання АТ проводили 4 рази: на початку дослідження, через 10 днів, через 1 міс та через 3 міс. На початку дослідження та через 3 міс усім хворим проводили добовий моніторинг АТ за допомогою монітору АВРЕ-02 (Solvaig, Україна), вимірювання ендотеліязалежної вазодилатації (ЕЗВД) та ехокардіографія (апарат VIVID-3, GE Medical Systems). Дослідження функціонального стану ендотелію шляхом розрахунку ендотеліязалежної вазодилатації (ЕЗВД) за результатом проби з реактивного гіперемією проводили згідно з методикою, яку описав D. Celermajer [4]. При збільшенні діаметру артерії на 10% і вище функціональний стан ендотелію вважали збереженим. Рівень СКФ обчислювали за формулою СКД-EPI (2011) [5].

Статистичний аналіз проводили за допомогою Microsoft Excel 2010 (Microsoft), STATISTICA for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США). Розраховували середні показники і помилку середньої. Для оцінювання взаємозв'язку між ознаками проводили кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (R). Достовірність відмінностей визначали за допомогою параметричного t-критерію Стьюдента та непараметричного критерію Вілкоксона.

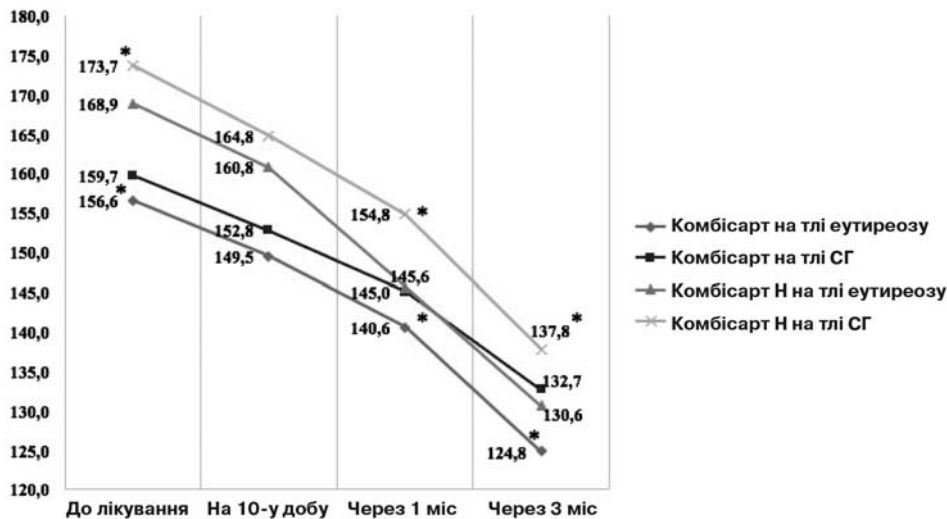
## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Цільових рівнів АТ через 3 міс спостереження досягли 23 (76,67%) хворих, які отримували препарат Комбісарт і 24 (80%) хворих, яким в якості антигіпертензивної терапії був призначений Комбісарт Н. Серед пацієнтів, які не досягли цільових значень АТ, 10 (76,92%) були з основної групи.

Таблиця 1

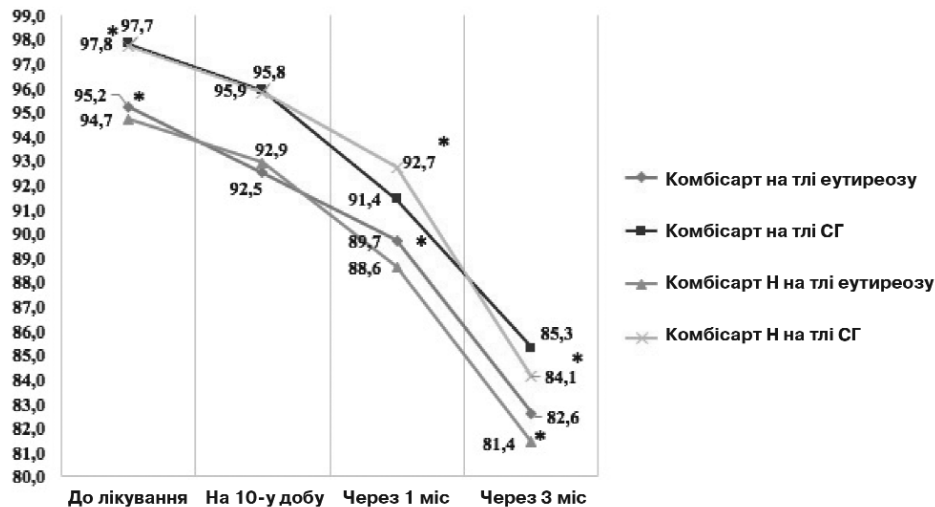
### Клінічна характеристика досліджуваних груп

Показник	Основна група, n=30	Група порівняння, n=30	p
Середній вік, роки	56,2±10,7	55,9±11,2	0,041
Тривалість ХХН, роки	7,6±1,5	7,1±1,3	0,203
Тривалість АГ, роки	6,1±1,1	5,9±1,4	0,560
Рівень ШКФ, мл/хв/ $1,73$ м <sup>2</sup>	85,1±7,6	83,9±6,9	0,198
Рівень ТТГ	6,51±1,2	2,57±0,7	<0,001
Рівень Т <sub>4</sub>	13,5±3,2	16,7±2,9	0,603
САТ, мм рт.ст.	164,8±27,6	162,3±23,7	0,167
ДАТ, мм рт.ст.	97,2±11,2	94,3±10,6	0,054



**Мал. 1. Динаміка ДАТ на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії**

Примітка: \* –  $p < 0,001$  – достовірність відмінностей всередині груп.



**Мал. 2. Динаміка САТ на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії**

Примітка: \* –  $p < 0,001$  – достовірність відмінностей всередині груп.

Більш виражену динаміку зниження САТ і ДАТ спостерігали в групах зі збереженою функцією ШЗ. Так, серед хворих з СГ, які отримували двокомпонентну антигіпертензивну терапію, рівень САТ знизився на 16,91% ( $p < 0,01$ ), а ДАТ – на 12,78% ( $p < 0,01$ ). Серед хворих зі збереженою функцією ШЗ – на 20,31% ( $p < 0,01$ ) і 13,24% відповідно ( $p < 0,01$ ). Серед пацієнтів, які отримували трикомпонентну антигіпертензивну терапію: хворі із СГ – САТ знизився на 20,67% ( $p < 0,01$ ), ДАТ – на 13,92% ( $p < 0,01$ ), хворі, які перебували у стані еутиреозу – САТ знизився на 22,8% ( $p < 0,01$ ), ДАТ – на 14,04% ( $p < 0,01$ ) (мал. 1, 2).

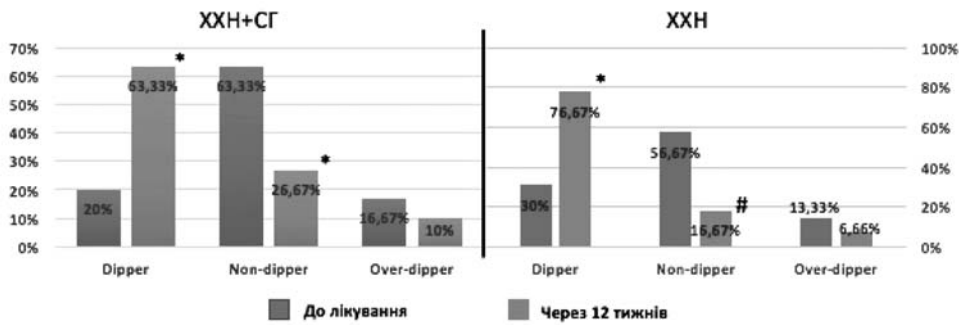
На тлі використання обох комбінацій антигіпертензивних препаратів спостерігали підвищення кількості пацієнтів з нормальним добовим профілем АТ (мал. 3, 4).

Порівняльний аналіз ефективності комбінацій антигіпертензивних препаратів продемонстрував позитивний вплив на показники добового моніторингу АТ у пацієнтів обох груп. Так, при використанні двокомпонентної антигіпертензивної терапії серед хворих з СГ кількість «нондіпперів» знизилася на 36,6% ( $p < 0,05$ ), а серед хворих,

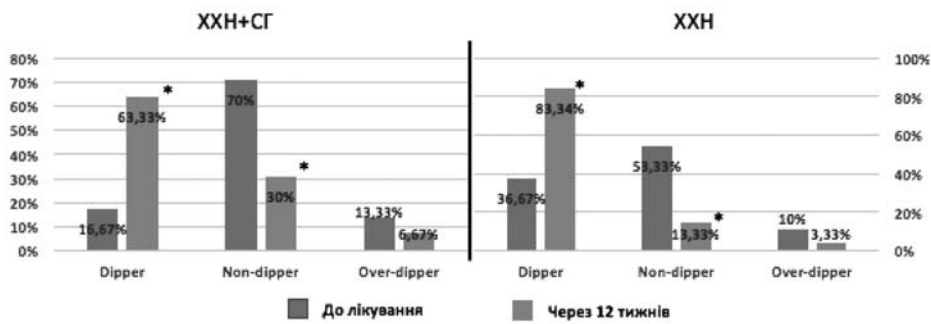
які знаходились в стані еутиреозу, – на 40% ( $p < 0,05$ ); кількість «діпперів» в основній групі підвищилася на 43,33% ( $p < 0,05$ ), у групі порівняння – на 46,67% ( $p < 0,05$ ).

Порушення ЕЗВД на початку дослідження виявили у 27 (90%) пацієнтів із ХХН у поєднанні з СГ та у 22 (73,33%) пацієнтів із ХХН зі збереженою функцією ШЗ. Показник ЕЗВД у пацієнтів з ХХН та СГ достовірно відрізнявся від показника ЕЗВД у хворих на ХХН, які знаходились в стані еутиреозу ( $p < 0,05$ ). Достовірне покращення функціонального стану ендотелію за результатами проби з реактивною гіперемією відзначали в обох групах дослідження. У хворих основної групи при призначенні препарату Комбісарт ЕЗВД зросла на 7,78% ( $p < 0,05$ ), у пацієнтів групи порівняння – на 11,78% ( $p < 0,05$ ). При призначенні препарату Комбісарт Н в основній групі показник ЕЗВД підвищився на 9,02% ( $p < 0,05$ ), у групі порівняння – на 13,24% ( $p < 0,05$ ) (мал. 5).

Під час порівняння даних виявлено, що більш виражена позитивна динаміка була зареєстрована серед хворих з нормальними показниками рівня ТТГ. У пацієнтів з ХХН у



**Мал. 3. Пацієнти з різними типами добового профілю АТ на тлі двокомпонентної антигіпертензивної терапії**  
Примітка: \* –  $p < 0,01$  – достовірність відмінностей всередині груп; # –  $p < 0,05$  – достовірність відмінностей між групами.



**Мал. 4. Пацієнти з різними типами добового профілю АТ на тлі трьохкомпонентної антигіпертензивної терапії**  
Примітка: \* –  $p < 0,05$  – достовірність відмінностей всередині груп.

поєднанні з СГ був виявлений зворотній зв'язок між показником ЕЗВД та рівнем ТТГ ( $r = -27,6$ ;  $p < 0,01$ ).

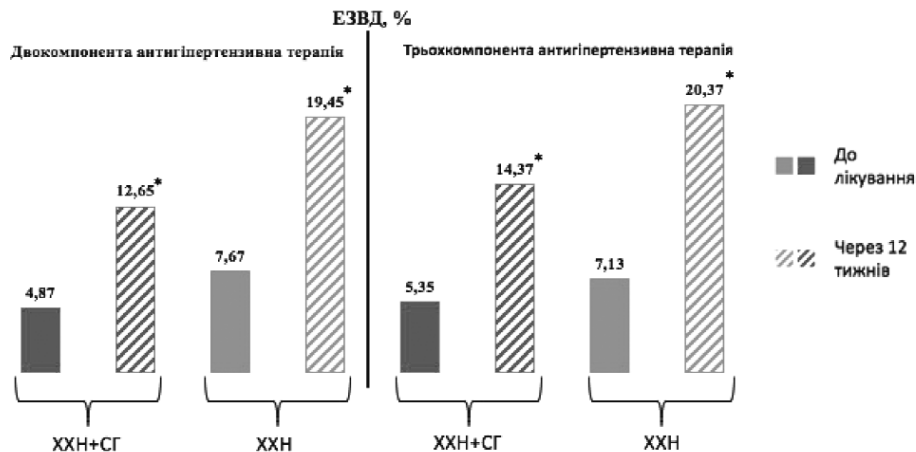
Значення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) та кінцевого діастолічного розміру (КДР) були достовірно вище у пацієнтів основної групи у порівнянні з групою порівняння ( $p < 0,01$ ). Наприкінці лікування на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії спостерігали позитивну динаміку показників структурно-функціонального стану міокарду, яка не досягла достовірного значення, що може бути зумовлено недостатнім періодом спостереження (недостовірно знизився показник ІММЛШ;  $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Наведені вище варіанти антигіпертензивної терапії продемонстрували добру переносимість пацієнтами. Так, лише 4 пацієнта,

яким був призначений Комбісарт та 3, які вживали Комбісарт Н відмічали головний біль та слабкість. Ці скарги зникли через 2 тиж після початку лікування і не потребували відміни препаратів.

Таким чином, субклінічний гіпотиреоз у пацієнтів з хронічною хворобою може бути додатковим фактором, який впливає на перебіг артеріальної гіпертензії та ефективність контролю артеріального тиску (АТ), що потребує призначення комбінованої антигіпертензивної терапії.

Використання препаратів Комбісарт та Комбісарт Н у хворих з коморбідною патологією (XXH у поєднанні з субклінічним гіпотиреозом) забезпечило ефективний контроль АТ, покращення ендотеліальної функції та нормалізацію добового профілю АТ.



**Мал. 5. Функціональний стан ендотелію у пацієнтів з ХХН залежно від функціонального стану ЩЗ на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії**

Примітка: \* –  $p < 0,01$  – достовірність відмінностей всередині груп.

## Динаміка показників структурно-функціонального стану міокарда на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії

Показник	Двокомпонентна антигіпертензивна терапія (Комбісарт)				Трикомпонентна антигіпертензивна терапія (Комбісарт Н)			
	СГ		Еутиреоз		СГ		Еутиреоз	
	До лікування	Через 12 тиж	До лікування	Через 12 тиж	До лікування	Через 12 тиж	До лікування	Через 12 тиж
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	131,7±17,1*	130,2±16,1	124,6±15,1#	124,8±14,9	138,5±13,1#	137,1±12,8	130,6±13,9#	129,8±14,2
КДР, мм	48,2±4,23*	48,4±4,76	45,2±3,78*	45,1±3,89	48,6±4,24	48,3±4,52*	42,78±3,23	42,98±3,76*
КСР, мм	32,6±4,56	32,2±4,25	33,9±3,87	33,9±3,92	32,7±3,65	31,9±3,75	33,1±3,98	33,8±3,97
Фракція викиду	68,62±8,7	67,96±8,9	69,43±9,1	70,01±9,1	65,72±8,8	65,78±8,6	65,91±8,2	66,23±8,4

Примітка: \* – p<0,01, # – p<0,01.

## ВИСНОВКИ

1. Наявність субклінічного гіпотиреозу СГ у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) асоціювалася з порушенням добового профілю артеріального тиску (АТ), зниженням функціонального стану ендотелію та погіршенням структурно-функціональних показників стану міокарда.

2. Використання двокомпонентної антигіпертензивної терапії на основі валсартану 160 мг та амлодипіну 10 мг (Комбісарт) та трикомпонентної антигіпертензивної терапії на основі валсартану 160 мг, амлодипіну 10 мг та гідрохлортиазиду 12,5 мг (Комбісарт Н) забезпечило досягнення

цільового рівня АТ у 76,67% та 80% пацієнтів відповідно, незважаючи на функціональний стан щитоподібної залози.

3. Призначення препаратів Комбісарт та Комбісарт Н сприяло нормалізації добового профілю АТ в обох групах за рахунок підвищення кількості «дипперів» та зниження кількості «нон-дипперів».

4. Препарати Комбісарт та Комбісарт Н позитивно впливають на функціональний стан ендотелію у хворих в стані еутиреозу та у хворих із СГ. В основній групі показник ендотеліозалежної вазодилатації нормалізувався у 23 (76,62%) пацієнтів, у групі порівняння – у 25 (83,33%) пацієнтів.

### Эффективность комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с хронической болезнью почек в сочетании с субклиническим гипотиреозом

И.П. Гармиш, А.В. Курята

**Цель исследования:** оценка эффективности многокомпонентной антигипертензивной терапии (АГТ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) в зависимости от функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ).

**Материалы и методы.** В исследование вошли 60 пациентов с ХБП в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), которые были разделены на две группы в зависимости от наличия субклинического гипотиреоза (СГ). С целью контроля артериального давления (АД) пациентам обеих групп была назначена двух- и трехкомпонентная АГТ в зависимости от степени АГ: валсартан 160 мг и амлодипин 10 мг (Комбісарт, «Киевский витаминный завод»), валсартан 160 мг, амлодипин 10 мг и гидрохлортиазид 12,5 мг (Комбісарт Н, «Киевский витаминный завод»).

**Результаты.** Средние показатели систолического и диастолического давления у пациентов с ХБП и СГ в начале исследования составили 164,8±27,6 и 97,2±11,2 мм рт.ст. соответственно; у больных с сохраненной функцией ЩЖ – 162,3±23,7 и 94,3±10,6 мм рт.ст. Целевых значений АД достигли 76,67% пациентов, которым была назначена двухкомпонентная АГТ, и 80% больных, получавших трехкомпонентную АГТ. Обе комбинации антигипертензивных препаратов положительно влияли на показатели суточного мониторинга АД: среди пациентов с ХБП и СГ, которым был назначен Комбісарт, количество «нон-дипперов» снизилось на 36,6%, среди больных с сохраненной функцией щитовидной железы – на 40%. Нарушение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) отмечали у 27 (90%) больных с СГ и у 22 (73,33%) пациентов в состоянии эутиреоза. На фоне назначения комбинированной АГТ наблюдали достоверное улучшение ЭЗВД в обеих группах.

**Заключение.** Применение двух- и трехкомпонентной антигипертензивной терапии (Комбісарт и Комбісарт Н) пациента с ХБП в сочетании с СГ обеспечило достижение целевых значений артериального давления (АД), улучшение функции эндотелия и нормализацию суточного профиля АД.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, субклинический гипотиреоз, комбинированная антигипертензивная терапия.

### The effectiveness of multicomponent antihypertensive therapy in patients with chronic kidney disease in combinations with subclinical hypothyroidism

I.P. Garmish, A.V. Kuriata

**The objective:** to evaluate the effectiveness of multicomponent antihypertensive therapy in patients with chronic kidney disease (CKD), depending on the functional state of the thyroid gland.

**Patients and methods.** The study included 60 patients with CKD in combination with hypertension, which were divided into two groups, depending on the presence of subclinical hypothyroidism (SG). In order to control blood pressure, both groups were assigned two- and three-component antihypertensive therapy (AGT), depending on the degree of arterial hypertension: valsartan 160 mg, amlodipine 10 mg and valsartan 160 mg, amlodipine 10 mg, hydrochlorothiazide 12,5 mg (Kombisart and Kombisart-H, Kyiv Vitamin Factory).

**Results.** Mean systolic and diastolic pressure in patients with CKD and SG at the beginning of the study were 164,8±27,6 and 97,2±11,2 mm Hg. according; in patients with preserved thyroid function – 162,3±23,7 and 94,3±10,6. Target values of blood pressure reached 76,67% of patients who were assigned bicomponent AGT, and 80% of patients who received a three-component AGT. Both combinations of antihypertensive drugs positively influenced on the daily monitoring of blood pressure: among patients with CKD with SG, the number of «non-dipper» decreased by 36,6%, and among patients with preserved thyroid function – by 40%. In the end of observation there was a significant improvement of endothelium-dependent vasodilatation in both groups.

**Conclusion.** The use of two- and three-component AGT (Kombisart and Kombisart-H) in patients with CKD and SG ensured achievement of target values of arterial pressure, improvement of endothelial function and normalization of the 24-hour BP profile.

**Key words:** arterial hypertension, chronic kidney disease, subclinical hypothyroidism, combined antihypertensive therapy.

## Сведения об авторах

**Курята Александр Викторович** – Кафедра внутренней медицины 2, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49000, г. Днепр, ул. Вернадского, 9

**Гармиш Ирина Петровна** – Кафедра внутренней медицины 2, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49000, г. Днепр, ул. Вернадского, 9. E-mail: [garmish.ira@gmail.com](mailto:garmish.ira@gmail.com)

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вербовой А.Ф. Состояние сердечно-сосудистой системы при гипотиреозе / А.Ф. Вербовой, Л.А. Шаранова, О.В. Косарева, Н.И. Вербовая, Ю.А. Долги // Клиническая медицина. – 2016. – 94 (7). – С. 497–500.
2. Зелинская Н.Б. Артериальная гипертензия при гипотиреозе // Український медичний часопис. – 2002. – № 6. – С. 114–116.
3. Курята А.В. Возможности коррекции когнитивных функций и тревожно-депрессивных расстройств в комплексной терапии артериальной гипертензии в зависимости от функционального состояния почек / А.В. Курята, К.Г. Карапетян, Н.И. Бардаченко, И.П. Гармиш // Journal of neuro-science of V.M. Mankovskyi. – 2015. – 3 (3). – С. 5–10.
4. Курята О.В. Влияние L-аргинина аспартату на эндотелиальную функцию сосудов у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ревматоидным артритом / О.В. Курята, О.Ю. Сиренко // Український медичний часопис. – 2014. – № 5 (103). – С. 64–66.
5. Кушнір Ю.С. Гемодинаміка, функціональний стан ендотелію судин, нирок та тромбоцитів залежно від індексу маси тіла при хронічній серцевій недостатності зі збереженою систолічною функцією / Ю.С. Кушнір // Медичні перспективи. – 2014. – Т. XIX, № 1. – С. 29–36.
6. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. – М.: Медицина, 1991. – 511 с.
7. Чесникова А.И. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы / А.И. Чесникова, М.М. Батюшин, В.П. Терентьев // Журнал Артериальная гипертензия. – 2016. – № 5 (22). – С. 432–440.
8. Chonchol M. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease / Chonchol M., Lippi G., Salvagno G., Zoppini G., Muggeo M., Targher G. // Clin J Am Soc Nephrol. – 2008. – 3. – 1296–1300.
9. Causes of Death 2008 [online database]. Geneva, World Health Organization ([http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/cod\\_2008\\_sources\\_methods.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cod_2008_sources_methods.pdf).)
10. Diekman M.J. Endocrine factors related to changes in total peripheral vascular resistance after treatment of thyrotoxic and hypothyroid patients / Diekman M.J., Harms M.P., Enderit E., et al. // Eur. J. Endocrinol. – 2001. – № 4. – P. 339–346.
11. Hylander B. The cardiovascular response at rest and during exercise in hypothyroid subjects to thyroxine substitution / Hylander B., Ekelund L.G., Rosenqvist U. // Clin. Cardiol. 1983. – №3. – P. 116–124.
12. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, et al A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012; 380 (9859): 2224–60.
13. Rao M. V. Hypertension and CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999–2004 / Rao M.V, Qiu Y., Wang C., Bakris G. // Am. J. Kidney Dis. – 2008. – 51 (4 Suppl.2) – P. 30–37.
14. Rimoldi S.F. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? / Rimoldi S.F., Scherrer U., Messerli F.H. // Eur. Heart J. – 2013. – 35 (19). – 1245–1254 p.
15. Rodondi N. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality / Rodondi N., den Elzen W.P., Bauer D.C. et al. // JAMA. – 2010. – 304 (12). – 1365–74 p.
16. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: full text (update 2013) // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1281–1357.

# Комбісарт

Дві комбінації для різних рівнів АТ



**-33%** ↓  
ЗАГАЛЬНА СМЕРТНІСТЬ

**-50%** ↓  
РИЗИК ІНСУЛЬТУ

**-33%** ↓  
РИЗИК ЦД



Щоденний прийом **Комбісарту** або **Комбісарту H** дозволяє уникнути розвитку серцево-судинних ускладнень<sup>1,2</sup>