

І. А. МОРМОЛЬ

**ФАРМАКОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ  
КАНДЕСАРТАНУ У ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ  
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ**

Кафедра внутрішньої медицини 3 (зав. – проф. І. П. Кайдашев)  
Української медичної стоматологічної академії <irena.mormol@mail.ru>

*Вивчали поширення поліморфізму гена AT 11 першого типу у хворих на хронічний пієлонефрит (ХрПН) з ренопаренхімною артеріальною гіпертензією (РПАГ), антигіпертензивну та органопротективну ефективність кандесартану залежно від генотипу. Обстежено 50 хворих на ХрПН з РПАГ, яким призначали кандесартан цілексетил, спостереження тривало 12 міс. За результатами проведеного клініко-генетичного обстеження генотип AA виявлено у 46 %, AC – у 48 %, CC – у 6 %; алель A – у 94 %, алель C – у 54 % хворих на РГ. Цільового рівня артеріального тиску досягнуто у 94,3 % хворих. Хворі з генотипами AC та CC (носії алеля C) реагували на терапію кандесартаном достовірним зниженням маси міокарда лівого шлуночка ( $P < 0,05$ ), з генотипом CC – підвищенням фракції викиду.*

---

**Ключові слова:** ренопаренхімна артеріальна гіпертензія, поліморфізм, ген рецептора ангіотензину II першого типу, кандесартан.

---

Артеріальна гіпертензія (АГ) у всіх промислово розвинених країнах є важливою медичною і соціальною проблемою. За статистичними даними, в Україні зареєстровано понад 9,8 млн осіб з АГ, що становить 24,3 % дорослого населення [1, 3, 11, 13].

Ураження нирок у хворого часто призводить до розвитку ренопаренхімної артеріальної гіпертензії (РПАГ), яку вважають другою після есенціальної гіпертензії (ЕГ) причиною підвищення артеріального тиску (АТ). За даними літератури, частота виникнення РПАГ при пієлонефриті становить від 33 до 63 % [4].

Роль генетичних чинників в розвитку АГ на сучасному етапі розвитку медичної науки доведена [2–5, 15].

Важливу роль в прогресуванні ураження нирок, підвищенні АТ відіграє ренін-ангіотензинова система (РАС). Ангіотензин II (АТ-II) вважають найбільш активною ланкою РАС [11].

Рецептор ангіотензину II першого типу (АТ1Р) – G-протеїнзв'язуючий білок – реалізує такі ефекти: вазоконстрикцію, зміну клубочкової фільтрації, затримку натрію та води, проліферацію гладеньких м'язів, гіпертрофію кардіоміоцитів, підвищення рівня вазопресину [3, 9]. Активація АТ-II другого типу (АТ2Р) протидіє негативним ефектам, спричиненим впливом АТ1Р, тому збереження їх активності є важливим завданням терапевтичної тактики у хворих на РГ.

Перспективним з огляду на патофізіологічні механізми впливу АТ-II на рецептори 1-го та 2-го типів є використання антагоністів рецепторів ангіотензину-II, що селективно блокують рецептори 1-го типу, з метою збереження позитивного впливу активації АТ-II р2 (вазодилатація, антипроліферативний ефект) у хворих на хронічний пієлонефрит з АГ [12, 14].

Один з препаратів цієї групи – кандесартан – має високу спорідненість з АТ1Р та клінічну ефективність, його добре переносять хворі [2, 7, 10, 17].

Описано понад 10 видів поліморфізму АТ1Р. Частіше вивчають нонсенс-мутацію А1166С, в якій аденін (А) у 1166 положенні змінюється на цитозин (С).

Дані літератури про асоціацію поліморфних факторів гена судинного рецептора АТ-II Р1 з розвитком та перебігом АГ при захворюваннях нирок суперечливі [2, 6, 16, 18–20]. Це зумовлює необхідність вивчення поліморфізму гена судин-

ного рецептора АТ-II Р1 А1166С у хворих з ренопаренхімною гіпертензією (РГ) на фоні хронічного пієлонефриту.

**Мета дослідження** – вивчити поширення поліморфізму А1166С у хворих на хронічний пієлонефрит з ренопаренхімною гіпертензією, особливості перебігу захворювання та оцінити антигіпертензивну і органопротективну ефективність кандесартану залежно від генотипу.

**Матеріали і методи.** Обстежено 50 чоловіків віком від 25 до 60 років (46,21 року  $\pm$  2,33 року), хворих на РГ, які проходили курс лікування на базі І міської клінічної лікарні Полтави. Всі хворі пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження.

З метою вивчення ступеня ураження органів-мішеней хворим основної групи призначали електрокардіографічне та ехокардіоскопічне дослідження, огляд очного дна, реоенцефалографію, консультації офтальмолога, невропатолога. Для вивчення алелей поліморфної дільниці (А1166С) гена судинного рецептора АТ-II Р1 виділяли геномну ДНК з венозної крові обстежених методом фенол-хлороформної екстракції. Поліморфну дільницю ДНК ампліфікували за допомогою полімеразної реакції на ампліфікаторі «Терцик» (Москва) (Д. А. Чистяков та співавт., 2000). Статистичну обробку даних проводили за комп'ютерною програмою Microsoft Excel, яку розраховували з використанням непараметричних методів. До контрольної групи увійшло 40 осіб відповідного віку з нормальним АТ, у яких в анамнезі не було захворювань сечовивідної системи.

Як антигіпертензивну терапію призначали кандесартан цилексетил в дозі 4–24 мг/доба одноразово вранці у вигляді монотерапії, у разі необхідності комбінували з гіпотіазином 25 мг/доба чи амлодипіном 10 мг/доба залежно від генотипу.

Хворих оглядали щоденно протягом перших 2 тиж, потім щомісяця впродовж року. Критеріями оцінки гіпотензивного ефекту препарату була динаміка систолічного (АТ<sub>с</sub>) та діастолічного (АТ<sub>д</sub>) АТ. Органопротекторну ефективність кандесартану оцінювали за допомогою ехокардіоскопічного дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Основним завданням першої частини дослідження було визначення розподілу частот генотипів і алелей гена рецептора АТ II Р1 серед популяції Полтави.

Аналізуючи отримані результати, виявили високу частоту алеля А і генотипів АА та АС серед хворих на РГ. Заслугує на увагу відносно старший вік підвищеного АТ у хворих з генотипом АА (у 1,2 раза), ніж з генотипом СС, тоді як тривалість захворювання нирок більша у хворих з генотипом СС (у 2,5 раза) порівняно з генотипом АА.

Серед здорових частота генотипів була такою: АА – у 51 %, АС – у 34 %, СС – у 15 %, алель А – у 85 %, алель С – у 49 %. Отже, серед хворих на РГ алель А зустрічається частіше майже у 1,2 раза, ніж серед здорових.

У табл. 1 наведено дані про середній вік, тривалість захворювання та вік виникнення АГ у хворих відповідно до генотипів та алелей АТ1Р.

**Таблиця 1. Розподіл хворих за середнім віком, тривалістю захворювання нирок та визначенням віку виникнення підвищеного артеріального тиску з урахуванням АТ1Р ( $M \pm m$ )**

Генотип, алель	Середній вік хворих, роки	Вік виникнення захворювання нирок, роки	Тривалість захворювання нирок, роки	Вік виникнення підвищеного АТ, роки	Тривалість АГ, роки
АА ( $n = 23$ )	50,9 $\pm$ 4,7	39,76 $\pm$ 2,74	11,26 $\pm$ 1,75	39,3 $\pm$ 2,2	9,16 $\pm$ 1,75
АС ( $n = 24$ )	42,2 $\pm$ 6,9	30,0 $\pm$ 4,81	12,20 $\pm$ 1,31	38,9 $\pm$ 1,3	13,49 $\pm$ 1,31
СС ( $n = 3$ )	47,3 $\pm$ 3,7	40,67 $\pm$ 2,9	6,33 $\pm$ 2,85 ( $P_2 < 0,05$ )	24,6 $\pm$ 1,8 ( $P_1 < 0,001$ ) ( $P_2 < 0,001$ )	4,72 $\pm$ 1,85 ( $P_2 < 0,05$ )
А ( $n = 47$ )	52,5 $\pm$ 7,2	30,76 $\pm$ 5,43	11,74 $\pm$ 1,08	39,0 $\pm$ 1,2	10,89 $\pm$ 1,08
С ( $n = 27$ )	45,6 $\pm$ 11,8	23,95 $\pm$ 7,29	11,65 $\pm$ 1,28	37,2 $\pm$ 1,5	8,61 $\pm$ 1,28

Примітки:  $P_1$  – достовірність різниці при порівнянні з показниками групи АА;  $P_2$  – достовірність різниці при порівнянні з показниками групи АС;  $P_3$  – достовірність різниці при порівнянні з показниками алелей А та С.

Таблиця 2. Результати гіпотензивної терапії кандесартаном через 4, 6 та 12 міс спостереження ( $M \pm m$ )

Генотип, алей	АГ, мм рт. ст.						Динаміка зниження АТ, % через 12 міс			
	до лікування		через 4 міс		через 6 міс		через 12 міс		АТ <sub>д</sub>	
	АТ <sub>с</sub>	АТ <sub>н</sub>	АТ <sub>с</sub>	АТ <sub>н</sub>	АТ <sub>с</sub>	АТ <sub>н</sub>	АТ <sub>с</sub>	АТ <sub>н</sub>		
АА	158,67 ± 9,35	103,33 ± 2,89	132,4 ± 3,5 P <sub>1</sub> < 0,05	83,7 ± 1,8 P <sub>2</sub> < 0,05	130,9 ± 1,7 P <sub>3</sub> < 0,05	86,3 ± 1,2 P <sub>4</sub> < 0,05	123,7 ± 0,8	82,3 ± 0,7	29,4	9,8
АС	157,94 ± 9,72	99,38 ± 4,02	133,9 ± 1,2 P <sub>1</sub> < 0,05	87,1 ± 1,4 P <sub>2</sub> < 0,05	134,2 ± 1,7 P <sub>3</sub> < 0,05	87,9 ± 1,2 P <sub>4</sub> < 0,05	125,6 ± 0,9	83,1 ± 0,7	21,5	7,6
СС	162,5 ± 17,5	105,0 ± 9,0	128,3 ± 1,7 P <sub>3</sub> < 0,05	83,3 ± 3,3 P <sub>2</sub> < 0,02	128,3 ± 1,7 P <sub>3</sub> < 0,05	80,01 ± 1,0 P <sub>4</sub> < 0,05	125,01 ± 1,2	84,0 ± 1,4	17,7	5,9
А	158,04 ± 4,13	101,07 ± 1,88	133,2 ± 1,8 P <sub>1</sub> < 0,05	85,4 ± 1,9 P <sub>2</sub> < 0,02	132,5 ± 1,2 P <sub>3</sub> < 0,05	87,1 ± 0,8 P <sub>4</sub> < 0,05	124,7 ± 0,6	83,2 ± 0,5	36,8	11,5
С	156,19 ± 4,88	101,07 ± 1,88	133,3 ± 1,2 P <sub>1</sub> < 0,05	86,6 ± 1,8 P <sub>2</sub> < 0,05	133,6 ± 1,6 P <sub>3</sub> < 0,05	87,3 ± 1,1 P <sub>4</sub> < 0,05	124,8 ± 0,8	82,9 ± 0,68	27,6	7,3

Примітка. P<sub>1</sub> – достовірність різниці при порівнянні АТ<sub>с</sub> на початку лікування та через 4 міс; P<sub>2</sub> – достовірність різниці при порівнянні АТ<sub>н</sub> на початку лікування та через 4 міс; P<sub>3</sub> – достовірність різниці при порівнянні АТ<sub>с</sub> на початку лікування та через 6 міс; P<sub>4</sub> – достовірність різниці при порівнянні АТ<sub>н</sub> на початку лікування та через 6 міс

При аналізі результатів не виявлено різниці між середнім віком хворих та віком виникнення захворювання нирок залежно від поліморфного варіанта гена АТ1Р (див. табл. 1). Середній вік хворих в групах з генотипами АА, АС, СС та алелями А і С достовірно не різнився, що свідчить про врівноваженість груп за віком. Але у хворих з генотипами АС та СС був менший вік порівняно з групою АА.

Тривалість захворювання нирок у хворих з генотипом АА становила (11,26 ± 1,75) року, АС – (12,20 ± 1,31) року та СС – (6,33 ± 2,85) року, що достовірно нижче (P < 0,05). Вік виникнення АГ у хворих з генотипом АА становив (39,3 ± 2,2) року, АС – (38,9 ± 1,3) року і не різнився між ними, але в осіб з генотипом СС був достовірно нижчим – (24,6 ± 1,8) року (P < 0,001, P < 0,001 відповідно).

Тривалість АГ у хворих з генотипом АА була (11,26 ± 1,75) року, АС – (12,20 ± 1,31) року та СС – (6,33 ± 1,85) року, що достовірно нижче (P < 0,05).

Між хворими з алелем А (генотипи АА та АС) та особами з алелями С (генотипи АС та СС) не виявлено достовірної різниці для показників, що вивчали.

Отримані нами дані свідчать, що у хворих на ХрПН АГ з генотипом СС АГ розвивається в молодшому віці при меншій тривалості захворювання нирок. Це може вказувати на несприятливий перебіг ХрПН та АГ у хворих з генотипом СС (поліморфний варіант у гомозиготній формі).

Результати оцінки динаміки АТ під впливом лікування кандесартаном наведено в табл. 2.

Через 2 тиж прийому кандесартану АТ у хворих знизився на 7,2; 7,01; 6,82 % відповідно до генотипів АА, АС, СС, АТ<sub>д</sub> – відповідно на 12,3; 2,5 % в групах генотипів АА та АС.

Через 12 міс досягнуто цільового рівня АТ у всіх групах (див.

табл. 2), однак встановлено, що найвищого ефекту гіпотензивної терапії досягнуто в групі хворих з генотипом АА, потім АС та СС. У хворих з генотипом СС був нижчий рівень показників максимального АТ, але відмічено меншу чутливість до лікування та найменший відсоток зниження АТ протягом періоду спостереження.

Дослідження через 12 міс лікування кандесартаном показало, що АТ<sub>с</sub> знизився на 29,4; 21,5; 17,7 % відповідно до генотипів АА, АС, СС. Ці дані ще раз підтверджують, що найвищий ефект гіпотензивного лікування спостерігали у хворих з генотипом АА, потім АС і СС. Визначено достовірне зниження АТ<sub>с</sub> в усіх групах хворих, найбільш виражене у хворих з генотипом АС та з алелем А. Щодо АТ<sub>д</sub>, то відмічено достовірне зниження АТ в групах з генотипами АА та АС (див. табл. 2).

Оцінюючи органопротективні властивості кандесартану, виявили позитивний вплив препарату на функцію нирок та серцево-судинну систему. Найвищий ефект щодо зменшення рівня креатиніну відмічено у хворих з генотипами АА, АС та алелем А, а щодо впливу на серцево-судинну систему, то в усіх групах спостерігалось зниження маси міокарда лівого шлуночка і збільшення фракції викиду.

**Таблиця 3. Зміни показників рівня креатиніну у хворих на ренопаренхімну артеріальну гіпертензію з урахуванням генотипу АТ1Р після лікування ( $M \pm m$ )**

Показник	АА (n = 23)	АС (n = 24)	СС (n = 3)	А (n = 47)	С (n = 27)
Рівень креатиніну, мкмоль/л					
до лікування	112,9 ± 4,7	115,3 ± 10,9	110,11 ± 3,2	114,06 ± 6,0	115,9 ± 11,4
через 1 рік після лікування	85,7 ± 1,1 P < 0,001*	93,9 ± 4,5	95,8 ± 2,4	89,9 ± 2,4	94,2 ± 4,7

\*Достовірність різниці всередині групи після лікування.

Як видно з табл. 4, достовірність різниці між показниками рівня креатиніну до та після лікування встановлено тільки в групі хворих з генотипом АА – (112,9 ± 4,7) ммоль/л і (85,7 ± 1,1) ммоль/л (P < 0,001). У хворих з генотипом АС показники рівня креатиніну до та після лікування становили (115,3 ± 10,9) ммоль/л і (93,9 ± 4,5) ммоль/л, з генотипом СС – (110,11 ± 3,2) ммоль/л і (95,8 ± 2,4) ммоль/л, з алелем А – (114,06 ± 6,00) ммоль/л та (89,9 ± 2,4) ммоль/л відповідно.

Подальше вивчення включало аналіз змін показників ультразвукового дослідження серця до та через 1 рік після терапії кандесартаном (див. табл. 4).

**Таблиця 4. Динаміка показників ультразвукового дослідження серця у хворих на ренопаренхімну артеріальну гіпертензію з урахуванням генотипу АТ1Р при лікуванні кандесартаном протягом року ( $M \pm m$ )**

Показник	АА (n = 23)	АС (n = 24)	СС (n = 3)	А (n = 47)	С (n = 27)
Маса міокарда лівого шлуночка, г					
до лікування	139,3 ± 6,7	141,8 ± 3,3	129,9 ± 1,4	140,6 ± 2,5	140,8 ± 3,2
після лікування	128,8 ± 2,4	134,3 ± 2,9 P < 0,001*	121,8 ± 0,3 P < 0,05*	131,8 ± 1,9	133,5 ± 2,8
КДР лівого шлуночка, см					
до лікування	5,58 ± 0,06	5,69 ± 0,07	5,53 ± 0,20	5,64 ± 0,04	5,68 ± 0,07
після лікування	5,11 ± 0,06	5,26 ± 0,06	5,23 ± 0,08	5,19 ± 0,04	5,26 ± 0,06
Фракція викиду, %					
до лікування	57,6 ± 1,5	52,8 ± 2,1	59,3 ± 4,4 P < 0,05*	55,1 ± 1,3	53,4 ± 2,0
після лікування	68,4 ± 1,5	60,54 ± 1,6	67,3 ± 4,0 P < 0,05*	64,4 ± 1,3	61,3 ± 1,6

\* Достовірність різниці всередині групи після лікування.

ММЛШ до лікування у хворих з генотипами АА, АС та СС становила ( $139,3 \pm 6,7$ ) г, ( $141,8 \pm 3,3$ ) г та ( $129,9 \pm 1,4$ ) г, у групі хворих з алелями А та С – ( $140,6 \pm 2,5$ ) г та ( $140,8 \pm 3,2$ ) г відповідно. Через 1 рік після лікування ММЛШ у хворих з генотипами АА, АС та СС становила ( $128,8 \pm 2,4$ ) г, ( $134,3 \pm 2,9$ ) г та ( $121,8 \pm 0,3$ ) г відповідно, з алелями А та С – ( $131,8 \pm 1,9$ ) г та ( $133,5 \pm 2,8$ ) г відповідно.

Кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДРЛШ) до лікування у хворих з генотипами АА, АС та СС становив ( $5,58 \pm 0,06$ ) см, ( $5,69 \pm 0,07$ ) см та ( $5,53 \pm 0,20$ ) см відповідно, з алелями А та С – ( $5,64 \pm 0,04$ ) см та ( $5,68 \pm 0,07$ ) см відповідно. Через 1 рік після лікування КДРЛШ у групі хворих з генотипами АА, АС та СС становив ( $5,11 \pm 0,06$ ) см, ( $5,26 \pm 0,06$ ) см та ( $5,23 \pm 0,08$ ) см відповідно, з алелями А та С – ( $55,1 \pm 1,3$ ) см та ( $5,26 \pm 0,06$ ) см відповідно.

ФВ до лікування у хворих з генотипами АА, АС та СС становила ( $57,6 \pm 1,5$ ) %, ( $52,8 \pm 2,1$ ) % та ( $59,3 \pm 4,4$ ) % відповідно, з алелями А та С – ( $55,1 \pm 1,3$ ) % та ( $53,4 \pm 2,0$ ) % відповідно. Через 1 рік після лікування ФВ у хворих з генотипами АА, АС та СС становила ( $68,4 \pm 1,5$ ) %, ( $60,54 \pm 1,6$ ) % та ( $67,3 \pm 4,0$ ) %, з алелями А та С – ( $64,4 \pm 1,3$ ) % та ( $61,3 \pm 1,6$ ) % відповідно.

Аналізуючи дані табл. 4, можемо дійти висновку, що показник ММЛШ достовірно знизився у хворих з генотипами АС та СС, а ФВ достовірно підвищилася у хворих з генотипом СС. Отже, можна відмітити позитивні органопротективні властивості кандесартану у хворих з генотипом СС.

На підставі отриманих даних можна дійти висновку про доцільність подальшого поглибленого вивчення поліморфізму генів АТ ІІ Р1 у хворих на тубулоінтерстиціальні захворювання нирок з метою пошуку нових форм прогнозування клінічних особливостей, перебігу захворювання, підбору ефективного лікування та запобігання тяжким ускладненням, оскільки у хворих із захворюваннями нирок АГ є самостійним фактором прогресування хвороби і прискорює розвиток ниркової недостатності.

**Висновки.** За даними клініко-генетичного дослідження поліморфізму гена АТ1Р виявлено генотип АА у 46 %, АС – у 48 %, СС – у 6 % хворих, алель А має місце у генотипі 94 % хворих на ХрПН з АГ, алель С – у 54 %. Тяжкий перебіг РПАГ та вищий рівень максимального АТ<sub>с</sub> і АТ<sub>д</sub> виявлено у хворих з генотипами АА та АС, у яких була вища маса тіла ( $P < 0,05$ ). Кандесартан є ефективним засобом на всіх стадіях РПАГ, зменшує АТ без змін частоти серцевого ритму і рідко виявляє побічну дію (до 2 %). У вигляді монотерапії в дозі 4–8 мг він був ефективний у всіх хворих з генотипами АС і СС, хворим з генотипом АА необхідна монотерапія кандесартаном у дозі 12–24 мг/доба, а у 6,7 % – комбінація з діуретиками та антагоністами кальцію. Терапія кандесартаном приводила до достовірного зниження сироваткової концентрації креатиніну у хворих з генотипом АА – від ( $112,9 \pm 4,7$ ) мкмоль/л до ( $85,7 \pm 1,1$ ) мкмоль/л ( $P < 0,001$ ). Хворі з генотипами АС та СС (носії алеля С) реагували на терапію кандесартаном достовірним зниженням маси міокарда лівого шлуночка ( $P < 0,05$ ), з генотипом СС – підвищенням фракції викиду.

#### Список літератури

1. *Бабак О. Я., Шапошникова Ю. Н., Немцова В. Д.* Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Укр. терапевт. журн. – 2004. – № 1. – С. 14–21.
2. *Кайдашев И. П., Ждан В. М., Расин М. С.* и др. Молекулярно-биологические аспекты гипертонической болезни: роль полиморфизма белков ренин-ангиотензиновой системы и рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисомы // Укр. кардіол. журн. – 2010. – Дод. 1. – С. 65–73.
3. *Класифікація* хвороб сечостатевої системи та ведення регіональних та національного реєстрів хворих з хронічною хворобою нирок: Метод. рекомендації. – К., 2006. – 40 с.
4. *Летик В. И.* Современные представления о ренин-ангиотензиновой системе и возможных способах подавления её активности // Врачеб. практика. – 1999. – № 1. – С. 67–70.
5. *Маколкин В. И., Подзолков В. И., Напалков Д. А.* Генетические аспекты в патогенезе и лечении артериальных гипертензий // Терапевт. арх. – 1999. – № 4. – С. 68–71.



6. *Нерух І. А.* Фармакотерапія хворих на ренопаренхімну гіпертензію з урахуванням поліморфізму генів ангіотензину-І першого типу // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2007. – Вип. 3, № 7. – С. 117–120.
7. *Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Стеценко Т. М.* и др. Блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов как новый класс антигипертензивных средств // Клини. фармакология. – 2001. – № 3. – С. 102–109.
8. *Сіренко Ю. М.* Артеріальна гіпертензія: Посібник для лікарів. – К.: Моріон, 2002. – 204 с.
9. *Сіренко Ю., Радченко Г.* Вплив антигіпертензивних препаратів різних груп на функцію нирок у пацієнтів із м'якою та помірною артеріальною гіпертензією // Ліки України. – 2005. – № 7–8. – С. 118–122.
10. *Сидоренко Б. А., Йосава И. К., Киктев В. Г., Преображенский Д. В.* Блокаторы АТ-1 ангиотензиновых рецепторов как новая группа антигипертензивных препаратов // Клини. фармакология и терапия. – 2003. – Т. 8, № 6. – С. 38–45.
11. *Carson M., Giles T., Higginbotham M.* et al. Angiotensin receptor blockers. Evidence for preserving target organs // Clin. Cardiol. – 2001. – Vol. 124. – P. 183–190.
12. *Duncan J. A., Miller I. A., Scholey I. W.* Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism in humans: physiology and pathophysiology of the genotypes // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2001. – Vol. 19, N 10. – P. 111–116.
13. *Erdmann J., Riedel K., Rohde K.* et al. Characterization of polymorphisms in the promoter of the human angiotensin II subtype 1 (AT 1) receptor gene // Ann. Hum. Genet. – 1999. – Vol. 63, N 7. – P. 369–374.
14. *Geel P. P., Pinto Y. M., Voors A. A.* et al. Angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphism is associated with an increased response to angiotensin II in human arteries // Hypertension. – 2000. – Vol. 35, N 7. – P. 717–721.
15. *Kleij F. G., Schmidt A., Navis G. J.* et al. Angiotensin converting enzyme insertion/deletion polymorphism and short-term renal response to ACE inhibition: role of sodium status // Kidney Int. – 1997. – Vol. 63. – S. 23–26.
16. *Kurland L., Melhus H., Karlsson G., Kahan T.* et al. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism predicts blood pressure response to angiotensin II receptor type 1 antagonist treatment in hypertensive patients // J. Hypertens. – 2001. – V. 19. – N10. – P. 1783–1787.
17. *Practice Guidelines For primary Care Physicians: 2003 ESH/ESC Hypertension Guidelines* // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 1779–1786.
18. *The Seven Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC-7 Express)* // NIH Publication. – 2003. – P. 34.
19. *Timmermans P. B., Smith R. D.* Angiotensin II receptor subtypes: selective antagonists and functional correlates // Eur. Heart J. – 1994. – Vol. 15 (Suppl. D). – P. 79–87.
20. *Yang Y. M.* Molecular and cytogenetic findings in 46, XX males // Home J. of the Korean society of Med. genetic. – 2003. – Vol. 2, N1. – P. 12–15.

#### ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАНДЕСАРТАНА В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

*И. А. Мормоль (Полтава)*

Изучали распространённость полиморфизма гена рецептора ангиотензина II первого типа (АТ1R) у больных хроническим пиелонефритом (ХрПН) с ренопаренхимной артериальной гипертензией (РПАГ), антигипертензивную и органопротективную эффективность кандесартана в зависимости от генотипа. Обследовано 50 больных РПАГ на фоне ХрПН, определён полиморфизм гена рецептора ангиотензина II первого типа (АТ1R). Больным назначали кандесартан цилексетил в дозе 8–32 мг/сут, наблюдение длилось 12 мес. По результатам проведённого клинико-генетического исследования генотип АА выявлен у 46 %, АС – у 48 %, СС – у 6 %; аллель А – у 94 %, аллель С – у 54 % больных РПАГ популяции Полтавы. Целевой уровень АД достигнут у 94,3 % больных. Кандесартан проявил высокую клиническую эффективность во всех группах больных. Больные с генотипами АС и СС (носители аллеля С) реагировали на терапию кандесартаном достоверным снижением массы миокарда левого желудочка ( $P < 0,05$ ), с генотипом СС – повышением фракции выброса.

**Ключевые слова:** ренопаренхимная артериальная гипертензия, полиморфизм ген рецептора ангиотензина II первого типа, кандесартан.

## FARMAKOGENETIC ASPECTS OF APPLICATION CANDESARTAN IN TREATMENT OF AN ARTERIAL HYPERTENSIA AT PATIENTS OF A CHRONIC PYELONEPHRITIS

I. Mornol (Poltava, Ukraine)

Ukrainian medical stomatological academy

Now necessity of the strict control arterial pressure (AP) is conventional at chronic diseases of kidneys. Inhibitors of receptors AT1R (BAR) are recognized all over the world as preparations of the first of some for treatment of renoparenchimal hypertension. The purpose research – to study of clinical effect of Candesartan at patients with renoparenchimal hypertension depending on a genotype. Survey 50 patients with inspected patients with renoparenchimal hypertension on a background of chronic pyelonephritis, polymorphism of gene of angiotensin II of the first type is certain. Patients appointed Kandesartan in doses of 8–32 mg, observed in current of 12 months. By results of research the genotype AA is revealed at 46 %, AC at 48 %, CC at 6 % of patients. Allel A it is revealed in a genotype of 94 %, allel C – 54 % of patients of renoparenchimal hypertension. A target level the AP will reach at 94,3 % patients. Kandesartan has shown high clinical effect at all variants of polymorphism of gene AT1R.

**Key words:** renoparenchimal arterial hypertension, polymorphism gene of receptor of angiotensin II of the first type, candesartan.

УДК 616.44-08:614.876

Поступила 19.11.2013

Л. И. ТУРЧАНИНОВА (Симферополь)

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТА АЛЬБА®  
В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

КРУ «Детская клиническая больница» &lt;endocrin.crimea@gmail.com&gt;

*В статье обосновано включение фитопрепарата Альба® (экстракт корня лапчатки белой) в комплексное лечение заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Приведены результаты собственных исследований, подтверждающие уменьшение объёма ЩЖ и нормализацию её функции на фоне применения Альбы® в лечении заболеваний ЩЖ с нормальной или повышенной функцией у детей и подростков.*

**Ключевые слова:** щитовидная железа, диффузный токсический зоб, диффузный нетоксический зоб, аутоиммунный тиреоидит, тиреотоксикоз, узловой зоб, лапчатка белая, фитопрепарат Альба®.

На 1 января 2013 г. на диспансерном учёте в Украине находилось 1,82 млн лиц с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) [4, 12]. Как и во всей Украине, в Республике Крым заболевания ЩЖ среди детского населения занимают первое место в структуре всей детской эндокринной патологии (56–58 % за последние 3 года). Распространённость заболеваний ЩЖ составляет 56,6–61,8 на 1000 детского населения [4]. Их спектр достаточно широкий: диффузный нетоксический зоб (ДНЗ), аутоиммунный тиреоидит (АИТ), гипотиреоз, тиреотоксикоз, узловой зоб (УЗ).

Лечение этих заболеваний у детей не всегда достаточно эффективно [4, 7]. Лечебная тактика при заболеваниях ЩЖ за последние десятилетия заметно не изменилась, а арсенал эффективных препаратов, применяемых для их лечения и профилактики, недостаточен. В связи с этим оправдан интерес исследователей к поиску новых средств, способных корригировать дисфункцию ЩЖ [4].

С целью оптимизации эффективности лечения в поликлинике КРУ «Детская клиническая больница» (Симферополь) внедрено применение стандартизированного фитопрепарата Альба®, содержащего лечебную дозу экстракта корня лапчат-