

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРЕТНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ ТА ПОДАГРОЮ, СПОСОБИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

М. О. Вацеба

Івано-Франківський національний медичний університет; кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства; 76001, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька 2; e-mail: maryanadoc@gmail.com

Предмет: Артеріальна гіпертензія (АГ), ожиріння, подагра виступають провідними чинниками ризику серцево-судинних захворювань. **Мета роботи:** Розробити диференційований алгоритм лікування хворих на АГ в поєднанні з ожирінням та подагрою, шляхом корекції ліпідного, пуринового обмінів, а також системної імунзапальної активації (СІА). **Матеріали і методи дослідження:** Обстежено 54 хворих на АГ із ожирінням та подагрою, які поділені на чотири групи: I група–13 хворих, отримували базову терапію (БТ) – блокатор кальцієвих каналів (БКК) – амлодипін 5-10 мг/добу, статин – аторвастатин 10-20 мг/добу, нетіазидний діуретик – індапамід 2,5 мг зранку, а також – алопуринол 100-300 мг/добу, II група – 13 хворих, окрім БТ отримували додатково блокатор рецепторів ангіотензину II (БРА II) – лозартан в дозі 50 – 100 мг на добу; III група–14 хворих, які окрім БТ отримували мельдонію дигідрат по 5 мл 10 % розчину в 15 мл 0,9% розчину натрію хлориду внутрішньовенно струминно протягом 10 днів з переходом на пероральну форму (250 мг 3 рази день) протягом 1 місяця; IV група–14 хворих, які отримували БТ, мельдоній дигідрат та БРА II. Аналізували динаміку рівня загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ), холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ), тригліцеридів (ТГ), сечової кислоти (СК) та С-реактивного білка. **Результати роботи:** Після проведеного диференційованого лікування найкращого ефекту вдалось отримати у групі хворих, які отримували комбіноване лікування засобами БТ, БРА II та мельдоній дигідрат, оскільки, позитивна динаміка показників пуринового, ліпідного обмінів, а також СІА, були найбільш достовірними. **Висновки:** Для популяції хворих на АГ, характерна висока поширеність ожиріння та подагри, а проблема вибору коректного лікування для цих хворих є досить складною. Сучасний підхід до підвищення ефективності лікування хворих на АГ в поєднанні з ожирінням та подагрою полягає в комбінуванні антигіпертензивних та метаболічних препаратів з урахуванням можливості зниження інших серцево-судинних факторів ризику, до яких можна віднести: ліпідний, пуриновий обмін та активацію синтезу цитокінів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, подагра, ожиріння.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. АГ – одне з найпоширеніших серцево-судинних захворювань (ССЗ), яке робить значний внесок у смертність населення Європи, внаслідок підвищення ризику розвитку тяжких кардіо-васкулярних ускладнень [3, 7, 8]. АГ, ожиріння, подагра, дисліпідемія – патологічні стани, які стали пандемією сучасного світу [3]. Вирішальну роль у зростанні частоти кардіоваскулярної патології відіграють такі негативні ”надбаня” як – малорухомий спосіб життя, хронічний стрес та збільшення калорійності харчових продуктів, надмірна маса тіла та ожиріння [2, 4, 5]. Доведено, що поширеність АГ у хворих з подагрою значно вища, ніж у загальній популяції. До того ж, більшість таких хворих мають не менше двох факторів кардіо-васкулярного ризику, що прогностично гірше, ніж їх відсутність або наявність одного кардіоваскулярного фактора-ризикау [1, 4, 6]. Розвиток вчення про подагру протягом останнього століття показав, що це метаболічне захворювання, при якому порушення одного обмінного компонента веде до виникнення каскаду патогенетичних реакцій і, як наслідок, призводить до змін інших видів обміну речовин. Серед пацієнтів із подагрою частота ожиріння дуже висока. АГ, що за різними даними відзначають у 25-50% пацієнтів із подагрою, не залежить від тривалості захворювання, асоціюється з несприятливим прогнозом у цих хворих [4]. З’ясовано, що причинний взаємозв’язок між підвищеним рівнем СК і розвитком ССЗ здійснюється через ураження органів-мішеней, але досі немає жодного дослідження, яке б довело безпосередню роль СК у розвитку ССЗ [1, 4]. Корекція ліпідного, пуринового обмінів. показників СІА у хворих з коморбідною патологією є актуальним питанням, оскільки не достатньо вивченим залишається вплив даних порушень на виникнення ендотеліальної дисфункції та артеріальної жорсткості у хворих на АГ в поєднанні з ожирінням та подагрою, а також взаємозв’язок показників ліпідного та пуринового обмінів з рівнями адипокінів та з маркерами системного запалення.

Мета дослідження: Розробити диференційований алгоритм лікування хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням та подагрою, шляхом корекції ліпідного, пуринового обмінів, а також системної імунзапальної активації (СІА).

Матеріали і методи дослідження: Обстежено 54 чоловіків хворих на АГ із супутньою подагрою та ожирінням, середній вік яких становив $63,2 \pm 1,8$ року. Всі хворі були рандомізовані в чотири групи: I група – 13 хворих, що отримували базову терапію (БТ) – БКК – амлодипін 5-10 мг/добу, статин – аторвастатин 10-20 мг/добу, нетіазидний діуретик – індапамід 2,5 мг зранку, алопуринол 100-300 мг/добу, II група – 13 хворих, які окрім БТ отримували додатково БРА II – лозартан в дозі 50-100 мг на добу; III група – 14 хворих, які окрім БТ додатково отримували мельдонію дигідрат по 5 мл 10% розчину в 15 мл 0,9% розчину натрію хлориду внутрішньовенно струминно протягом 10 днів з подаль-

шим переходом на пероральну форму (250 мг 3 рази день) протягом 1 місяця; IV група – 14 хворих, які окрім БТ додатково отримували мельдоній дигідрат та БРА II. Усім учасникам дослідження проводили загально-клінічне і лабораторно-інструментальне обстеження. Застосовували: визначення ІМТ, ОТ, ОС, ЗХС, ХС ЛПВГ, ХС ЛПНГ, ТГ, СК та СРБ. Статистичну обробку виконували за допомогою комп'ютерної програми STATISTIKA-8 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel» визначали середню арифметичну величину M , середнє квадратичне відхилення δ , середню помилку середньої арифметичної m , число варіанта (n), вірогідність різниці двох середніх арифметичних «р», парний t-критерія Стьюдента.

Результати дослідження: Майже у 90% обстежуваних нами хворих виявлено дисліпідемію у вигляді підвищення рівня ЗХС, ХС ЛПНГ, особливо ТГ та незначне зниження рівня ХС ЛПВГ (табл. 1). Щодо впливу порівнюваних засобів терапії на ліпідний обмін, встановлено, що БТ виявляє найслабший позитивний ефект. У I-й групі спостерігали зниження рівня ЗХС на 3,46% ($p < 0,05$), у II-й групі на 5,9 ($p < 0,05$), III-й групі на 4,6% ($p < 0,01$) та найбільше зниження спостерігали в групі БТ з додаванням лозартану та мельдонію дигідрату. Рівень ХС ЛПНГ знизився на 3,9% ($p < 0,05$) при використанні БТ, на 7,8% ($p < 0,01$) при використанні БТ та лозартану, при використанні БТ та мельдонію дигідрату на 6,4% ($p < 0,05$) та на 17,2% ($p < 0,01$) з використанням БТ, лозартану та мельдонію дигідрату. Рівень ТГ достовірно зменшувався при використанні БТ на 19,2% ($p < 0,05$), БТ та лозартану – на 24,7% ($p < 0,05$), БТ та метамаксу – на 28,8% ($p < 0,05$), БТ, лозартану та мельдонію дигідрату – 30,5% ($p < 0,01$). Підвищення рівня ХС ЛПВГ було не достовірним при використанні БТ, а при додаванні до БТ лозартану він достовірно збільшувався на 4,42% ($p < 0,01$), при використанні БТ та мельдонію дигідрату на 3,44% ($p < 0,05$), та при додаванні до БТ лозартану, мельдонію дигідрату – на 12,6% ($p < 0,01$). У 95% хворих до лікування виявляли підвищення рівня СРБ, гіперурикемія визначалася у пацієнтів всіх груп. Не спостерігалось достовірного зниження рівня СК та СРБ при використанні БТ. Найкращого ефекту було досягнуто в II-й та IV-й групах, що свідчить про очевидний урикодепресивний ефект лозартану. При використанні БТ та лозартану СК зменшилась на 26,8% ($p < 0,01$), при додаванні до БТ мельдонію дигідрату на 18,0% ($p < 0,05$), а при використанні БТ, лозартану та мельдонію дигідрату – 33,3% ($p < 0,01$).

Динаміка рівня СРБ була наступною: він достовірно зменшувався при використанні БТ та лозартану на 43,73% ($p < 0,05$), БТ та мельдонію дигідрату на 46,1% ($p < 0,01$), БТ, лозартану та мельдоію дигідрату – на 47,14% ($p < 0,01$).

Обговорення. Проведено оцінку впливу комплексного лікування на динаміку ліпідного та пуринового обмінів, СІА. Доведено, позитивний гіполіпідемічний, гіпоурикемічний та прозапальний ефект викорис-

таної терапії у хворих на АГ в поєднанні з ожирінням та подагрою. Отримані результати, відповідають даним багатьох наукових дослідженнях [1, 2, 3, 7, 8, 9].

Таблиця 1. Зміни ліпідного, пуринового обміну та СІА

Показники		I група	II група	III група	IV група
ЗХС, ммоль/л Δ%;	До лікування	6,07±0,14	6,01 ±0,05	5,98 ±0,13	5,99 ±0,02
	Після лікування	5,79±0,17** -3,46	5,65± 0,01** -5,9	5,67 ±0,12** -4,6	5,3 ±0,01# -11,5
ХС ЛПНШ, ммоль/л Δ%;	До лікування	4,07±0,156	4,09 ±0,14	3,88 ±0,17	3,99 ±0,2
	Після лікування	3,91±0,22** -3,9	3,77 ±0,15# -7,8	3,63 ±0,11** -6,4	3,30±0,18# -17,2
ХС ЛПВЩ, ммоль/л Δ%;	До лікування	1,11±0,56	1,13 ±0,04	1,16 ±0,04	1,11 ±0,02
	Після лікування	1,13 ±0,06* +1,8	1,18 ±0,04# +4,42	1,20 ±0,01** +3,44	1,25±0,02# +12,6
ТГ, ммоль/л Δ%;	До лікування	2,25±0,136	2,26±0,14	2,25±0,15	2,16±0,2
	Після лікування	1,8±0,03** -19,2	1,7±0,03** -24,7	1,6±0,13** -28,8	1,5±0,15*** -30,5
СК, мкмоль/л	До лікування	565,5±0,07	532,4±0,02	595,5±0,01	588,4±0,03
	Після лікування	555,5±0,06* -1,76	389,3±0,01# -26,8	488,2±0,01** -18,0	392,2±0,01# -33,3
СРБ, Од/л	До лікування	10,67±0,14	10,93±0,18	11,54±0,17	11,37±0,19
	Після лікування	7,88±0,18* -26,14	6,15±0,17** -43,73	6,22±0,19** -46,1	6,01±0,17# -47,14

Примітки: Δ% – різниця показника в порівнянні з величинами норми;

p – достовірність різниці даних у порівнянні з величинами норми, * – p>0,05,

** – p<0,05, # – p<0,01

Динаміка рівня СРБ була наступною: він достовірно зменшувався при використанні БТ та лозартану на 43,73% (p<0,05), БТ та мельдонію дигідрату на 46,1% (p<0,01), БТ, лозартану та мельдоію дигідрату – на 47,14% (p<0,01).

Обговорення. Проведено оцінку впливу комплексного лікування на динаміку ліпідного та пуринового обмінів, СІА. Доведено, позитивний гіполіпідемічний, гіпоурикемічний та прозапальний ефект використаної терапії у хворих на АГ в поєднанні з ожирінням та подагрою. Отримані результати, відповідають даним багатьох наукових дослідженнях [1, 2, 3, 7, 8, 9].

Висновки:

1. Для своєчасної діагностики та призначення адекватного лікування усім хворим на АГ в поєднанні з ожирінням та подагрою, слід включати до комплексу обстежень дослідження ліпідного, пуринового обмінів та показників системної імунозапальної активації.

2. Лозартан – ефективний та безпечний антигіпертензивний препарат для лікування хворих на АГ в поєднанні з ожирінням та подагрою. Він позитивно впливає на ліпідний та пуриновий обмін, системну імунізацію.

нозапальну активацію, призводить до зниження розвитку серцево-судинних подій, а також не має негативних впливів на суглобову систему.

3. Використання мельдонію дигідрату та лозартану зменшує вираженість, підсилює гіполіпідемічний та гіпоурикемічний ефект стандартної терапії

4. Використання мельдонію дигідрату в комбінації з лозартаном та БТ є запорукою досягнення максимального ефекту в профілактиці та лікуванні хворих на АГ в поєднанні з ожирінням та подагрою.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення динаміки впливу показників ліпідного та пуринового обмінів, системної імунозапальної активації на показники ендотеліальної функції у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням та подагрою.

Література

1. Выбор антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертензией и сопутствующими остеоартрозом и гиперурикемией / Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова, А.Г. Дубкова [и др.] // Ліки України. – 2014. – № 1 (177). – С. 64-68.
2. Жарінов О.Й. Лікування АГ у різних категорій пацієнтів: сучасні стандарти та реальна клінічна практика / О.Й. Жарінов // Здоров'я України. – 2014. – лютий. – С. 36-37.
3. Коваленко В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз (аналітично-статистичний посібник) / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – К., 2013. – 234 с.
4. Оцінка чинників серцево-судинного ризику в хворих з подагрою / С.І. Сміян, Ж.О. Антюк, Р.Р. Коморовський [та ін.] // Кровообіг та гемостаз. – 2011. – № 1-2. – С. 101-104.
5. Радченко А.Д. Некоторые аспекты применения дигидропиридиновых антагонистов кальция в лечении артериальной гипертензии. Часть 1 / А.Д. Радченко // Артеріальна гіпертензія. – 2013. – № 5. – С. 81-98.
6. Радченко О.М. Клінічне значення та характеристика параметрів ліпідного вуглеводного метаболізму та структурно-функціональних параметрів серця під впливом стандартного лікування хворих на ішемічну хворобу серця та артеріальну гіпертензію, поєднаних з ожирінням / О.М. Радченко, А.Л. Філіпюк // Медична гідрологія та реабілітація. – 2012. – Том 10. – № 4. – С. 166-170.
7. Свіщенко Є.П. Блокатори рецепторів ангіотензину II у лікуванні артеріальної гіпертензії / Є.П. Свіщенко, Л.В. Безродна. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2012. – 72 с.
8. Сіренко Ю. М. Современные возможности терапии артериальной гипертензии у пациентов с дислипидемией / Ю. М. Сіренко // Здоров'я України. – 2016. – №2 (45). – С. 29.

9. Скрипник Н.В. Метаболічна терапія – перспективний патогенетичний напрям лікування цукрового діабету / Н.В. Скрипник // Ліки України. – 2013. – № 4(170). – С. 32-36.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 20.11.2016 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Гриб В.А.,
д.м.н., професором Білобрюком Р.І. (м. Київ)*

CLINICAL AND BIOCHEMICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HIPERETENSION IN COMBINATION WITH OBESITY AND GOUT, METHODS OF ITS CORRECTION

M. O. Vatseba

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
chair of Internal Medicine №2 and Nursing, 76018, Ivano-Franrivsk,
Galytska str., 2; e-mail: maryanadoc@gmail.com*

Topic: Hypertension, obesity, gout are the leading risk factors for cardiovascular disease. **The purpose of the study:** Develop a differentiated algorithm of treatment of patients with hypertension combined with obesity and gout by correcting lipid, purine metabolism and systemic immunoinflammatory activation. **Methods of research:** The study involved 54 hypertensive patients with gout and obesity, which were divided into four groups: I group – 13 patients, who received basic therapy (BT) – calcium channel blocker – amlodipine 5-10 mg/day, statins – atorvastatin 10-20 mg/day, nontiazide diuretic - indapamide 2.5 mg in the morning, and - allopurinol 100-300 mg/day, the II group – 13 patients receiving additional except for BT and blockers of angiotensin II receptor – losartan at a dose of 50 – 100 mg; IIIgroup – 14 patients who received except for BT – meldoniyi dihydrate, 5 ml of 10% solution in 15 mL of 0.9% sodium chloride intravenous within 10 days? After that – oral form (250 mg 3 times daily) for a 1 month; IV group – 14 patients treated with BT, meldonium dihydrate and blockers of angiotensin II receptor. Analyzed the dynamics of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, triglycerides, uric acid and C-reactive protein. **The results of the study:** After the differential treatment the best effects was in patients who received combined treatment with BT, blockers of angiotensin II receptor and meldonium dihydrate, since a positive dynamics of the purine, lipid metabolism, and SIA were the most reliable. **Conclusions:** The populations of hypertensive patients, is characterized by high prevalence of obesity and gout, and the problem of choice the correct treatment for these patients is quite complicated. Modern approach to improve the efficiency of the treatment of hypertension combined with obesity and gout is a combination of antihypertensive and metabolic drugs with the possibility of reducing other cardiovascular risk factors, which include: lipid, purine metabolism and activation of cytokine synthesis.

Key words: arterial hypertension gout, obesity.