УДК 615.225:616.12-008.331.1:616.72-007.24:616-056.527

©Н. В. Швець, Т. О. Ілащук, Ю. Є. Роговий, В. І. Швець Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

## ЗМІНИ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ І ОЖИРІННЯМ: ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ

ЗМІНИ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ХВО-РИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ОСТЕО-АРТРОЗОМ I ОЖИРІННЯМ: ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ – При обстеженні 42 хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням встановлено, що на тлі використання омега-3-поліненасичених жирних кислот, порівняно з базисною антигіпертензивною терапією, відбувається зниження рівня систолічного артеріального тиску о 4 год ночі та гальмування діастолічного артеріального тиску о 20, 24, 4 год. Застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот у пацієнтів із артеріальною гіпертензією в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням змінює форму багатофакторного регресійного аналізу діастолічного артеріального тиску о 20, 24, 4 год із зігнутої на згладжену. Виявлені суттєві протекторні властивості омега-3-поліненасичених жирних кислот у даних хворих та їх вплив на рівень діастолічного тиску в вечірній і нічний періоди доби дають змогу рекомендувати їх прийом таким пацієнтам переважно на ніч.

ИЗМЕНЕНИЯ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВ-ЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОПУТ-СТВУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ И ОЖИРЕНИЕМ: ВЛИЯНИЕ ЛЕ-ЧЕНИЯ – При обследовании 42 больных артериальной гипертензией с остеоартрозом и ожирением установлено, что на фоне использования омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в сравнении с базисной антигипертензивной терапией происходит снижение уровня систолического артериального давления в 4 часа ночи и торможение диастолического артериального давления в 20, 24, 4 часа. Применение омега-3полиненасыщенных жирных кислот у больных артериальной гипертензией с остеоартрозом и ожирением меняет форму многофакторного регрессионного анализа диастолического артериального давления в 20, 24, 4 часа с изогнутой на сглаженную. Выявленные существенные протекторные свойства омега-3-полиненасыщенных жирных кислот у данных больных и их влияние на уровень диастолического давления в вечерний и ночной периоды суток позволяют рекомендовать их прием таким пациентам преимущественно на ночь.

CHANGES OF 24-HOUR BLOOD PRESSURE PROFILE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION COMBINED WITH OSTEOARTHRITIS AND OBESITY: TREATMENT INFLUENCE – examining 42 patients with arterial hypertension combined with obesity and osteoarthritis we found that using of omega - 3 polyunsaturated fatty acids in comparison with basic antihypertensive therapy reduce systolic blood pressure at 04:00 and reduce diastolic blood pressure at 20:00, 24:00, 4:00. The use of omega - 3 polyunsaturated fatty acids in patients with arterial hypertension combined with osteoarthritis and obesity changes the form of multivariate regression analysis of diastolic blood pressure at 20:00, 24:00, 4:00 from curved to smooth. Significant protective properties of omega-3 polyunsaturated fatty acids in patients with diastolic blood pressure levels are more noticeable in the evening and nighttime, and because of this, we recommend patients take them mainly before bed.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ожиріння, остеоартроз, омега-3-поліненасичені жирні кислоти, добовий профіль артеріального тиску.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ожирение, остеоартроз, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, суточный профиль артериального давления.

**Key words:** arterial hypertension, obesity, osteoarthritis, omega-3-polyunsaturated fatty acids, daily blood pressure.

**ВСТУП** В усьому світі зростає поширення ожиріння, особливо у промислово розвинених регіонах, де є велика різноманітність висококалорійних і недорогих продуктів, а спосіб життя стає все більш "сидячим", що стало значним і серйозним аспектом громадського здоров'я [1, 5, 8].

Підвищений артеріальний тиск, що вимагає лікарського обстеження і лікування, є майже у кожного четвертого жителя нашої планети. Близько двох третин дорослого населення, котрі вважаються здоровими, має ризик розвитку артеріальної гіпертензії. Хвороба вражає працездатну частину населення, будучи причиною періодичної непрацездатності та інвалідизації [2, 4].

Особливістю похилого віку є паралельне існування в організмі декількох окремих нозологічних станів, що часто мають патогенетичну спорідненість. Так, показано, що у віці понад 50 років у 29–35 % популяції, особливо у жінок, є радіологічні ознаки остеоартрозу, а у віці старше 75 років від нього страждають до 90 % людей. Остеартроз є результатом взаємодії генетичного, еволюційного та набутого механічного факторів, що порушують баланс між процесами деградації і утворення позаклітинного матриксу суглобового хряща та субхондральної кістки, призводячи до морфологічних, біохімічних та молекулярних змін, із наступною прогресуючою втратою хряща та розвитком синдрому хронічного болю [3, 6, 12].

Для корекції вищезазначених поєднаних патологічних процесів доцільним є використання омега-3-поліненасичених жирних кислот, водночас дане питання вивчено недостатньо.

Метою дослідження стало з'ясування впливу омега-3-поліненасичених жирних кислот на зміни добового профілю артеріального тиску в пацієнтів із артеріальною гіпертензією у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежили 42 хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням. Проводили добове моніторування артеріального тиску впродовж 24 год за допомогою вимірювача артеріального тиску ВАТ 41-2 (фірма "Solvaig", Угорщина).

Перед початком дослідження здійснювали перевірку заряду джерела живлення реєстратора. Після цього реєстратор через спеціальний кабель підключали до персонального комп'ютера й за допомогою спеціальної програми проводили програмування реєстратора, яке включало інформацію про пацієнта, встановлення періодів та інтервалів вимірювання, наявність або відсутність перед кожним вимірюванням звукового сигналу, а також необхідність появи на дисплеї величин систолічного та діастолічного артеріального тиску та частоти пульсу. Використовували такі інтервали вимірювання АТ: через кожні 15 хв у денний проміжок часу (з 6 до 23 год) та через кожні 30 хв вночі (з 23 до 6 год).

У подальшому ми проаналізували дані, отримані в певні часові інтервали, а саме, о 12, 16, 20, 24, 4, 8 год, за якими розраховували мезор і амплітуду систолічного і діастолічного артеріального тиску [9, 11].

Усіх пацієнтів поділили на дві групи: перша група - контрольна (артеріальна гіпертензія + остеоартроз + ожиріння), яка отримувала базисну терапію (лізиноприл в добовій дозі 10 мг), і друга група – дослідна (артеріальна гіпертензія + остеоартроз + ожиріння + омега-3-поліненасичені жирні кислоти), яка крім базисної терапії додатково отримувала препарат "Епадол Нео" по 1 капсулі тричі на день, ПАТ "Київський вітамінний завод", Україна, 1 капсула якого містить етилових ефірів омега-3-кислот 1000 мг, до складу яких входять: ейкозапентаєнова кислота -300 мг; докозагексаєнова кислота - 200 мг; інші жирні кислоти – 498 мг; α-токоферол (вітамін Е) 2 мг (№ реєстраційного посвідчення UA/12187/01/01, термін дії посвідчення з 23.05.2012 до 23.05.2017, наказ МОЗ України № 373 від 23.05.2012).

Статистичну обробку отриманих даних, включаючи багатофакторний регресійний аналіз, проводили на комп'ютері за допомогою програми "Statgrafics" та "Excell 7.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕН-НЯ Дослідження артеріального тиску в пацієнтів із артеріальною гіпертензією у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням виявило найбільш високі значення систолічного артеріального тиску о 12 год, мінімальним його значення було о 4 год ночі. Для діастолічного артеріального тиску характерним було найвищим його значення о 20 год, а найменшим виявився його рівень о 4 год ночі. Дослідження впливу омега-3-поліненасичених жирних кислот на добовий профіль артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням показало таке: зниження систолічного артеріального тиску о 4 год ночі та гальмування діастолічного артеріального тиску в вечірній та нічний періоди доби, а саме, о 20, 24, 4 год (табл. 1). Водночас не виявлено впливу омега-3-поліненасичених жирних кислот на мезор і амплітуду систолічного і діастолічного артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням.

Проведення багатофакторного регресійного аналізу виявило вираження достовірних корелятивних зв'язків між діастолічним тиском о 20 год, діастолічним тиском о 24 год та діастолічним тиском о 4 год ночі у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням. Інтенсивність забарвлювання відповідає ступеню вираження кореляцій. Форма діаграми поверхні була зігнутою (рис. 1). При впливі омега-3-поліненасичених жирних кислот на діаграму багатофакторного регресійного аналізу в хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням виявлено зміну її форми, яка набувала більш згладженого вигляду (рис. 2).

При надмірній масі тіла із метаболічним синдромом гормони та цитокіни, які утворює жирова тканина, взаємодіють на рівні нейрональних систем, спричиняючи гіперактивацію симпатичної активності, зростання рівня артеріального тиску. В прогресії остеартрозу за метаболічного синдрому задіяні цитокіни-хемокіни та профібротичні фактори росту, які ефективно прискорюють та посилюють процеси запалення та фіброзування суглобів [14, 15].

Застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот є безпечним, не асоційоване із розвитком серцево-судинних катастроф; зазначені засоби володіють протизапальними, антиоксидантними, органпротекторними властивостями, здатні впливати на

Таблиця 1. Вплив омега-3-поліненасичених жирних кислот на добовий профіль артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням ( $x\pm Sx$ )

Показник	Контроль- АГ+ОА+ОЖ (n=14)	АГ+ОА+ОЖ+ω-3-ПНЖК (n=14)
Систолічний артеріальний тиск – 8 год, мм рт.ст.	131, 7±3, 72	131, 6±3,07
Систолічний артеріальний тиск – 12 год, мм рт.ст.	142, 1±4, 09	140, 5±3, 42
Систолічний артеріальний тиск – 16 год, мм рт.ст.	130, 1±2,51	130, 0±2, 13
Систолічний артеріальний тиск – 20 год, мм рт.ст.	140,2±3,85	140, 0±3, 16
Систолічний артеріальний тиск – 24 год, мм рт.ст.	14 1, 6±3, 94	133, 2±4, 68
Систолічний артеріальний тиск – 4 год, мм рт.ст.	120, 3±3, 76	105,2±2,40
		p<0,01
Дістолічний артеріальний тиск – 8 год, мм рт.ст.	85,2±2,96	85, 14±2, 15
Дістолічний артеріальний тиск – 12 год, мм рт.ст.	89,1±2,01	86,2±1,99
Дістолічний артеріальний тиск – 16 год, мм рт.ст.	82,2±2,19	83,3±1,29
Дістолічний артеріальний тиск – 20 год, мм рт.ст.	90,8±1,50	84,9±2,31
		p<0,05
Дістолічний артеріальний тиск – 24 год, мм рт.ст.	89,0±1,89	81,5±2,49
		p<0,05
Дістолічний артеріальний тиск – 4 год, мм рт.ст.	76,3±1,92	67,7±1,51
		p<0,01
Мезор систолічного артеріального тиску, мм рт.ст.	134, 3±2, 53	128,2±2,47
Амплітуда систолічного артеріального тиску, %	10,95±1,456	15, 13±2,57
Мезор дістолічного артеріального тиску, мм рт.ст.	84,5±1,65	81,05±1,20
Амплітуда діастолічного артеріального тиску, %	11,32±1,833	12,36±1,335

Примітки: 1)  $A\Gamma$  – артеріальна гіпертензія, OA – остеартроз, OX – ожиріння,  $\omega$ -3-ПНЖК – омега-3-поліненасичені жирні кислоти; 2) р – вірогідність різниць порівняно з контролем ( $A\Gamma$ +OA+OX);

<sup>3)</sup> п – число спостережень.

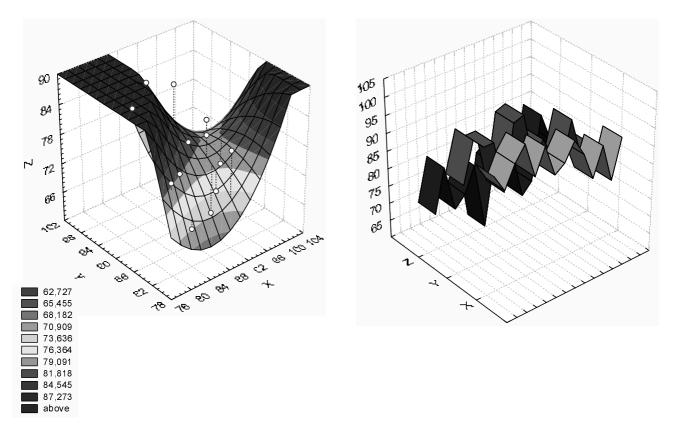


Рис. 1. Вираження достовірних корелятивних зв'язків між діастолічним тиском о 20 год – X (мм рт.ст), діастолічним тиском о 24 год – (мм рт.ст) та діастолічним тиском о 4 год ночі – Z (мм рт.ст) у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням. Інтенсивність забарвлювання відповідає ступеню вираження кореляцій.

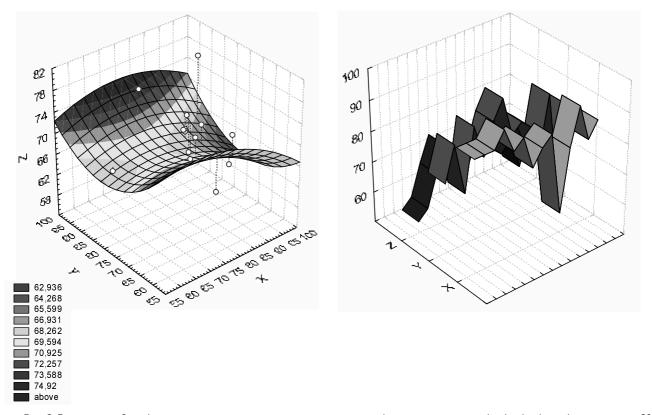


Рис. 2. Вплив омега-3-поліненасичених жирних кислот на вираження достовірних корелятивних зв'язків між діастолічним тиском о 20 год – X (мм рт.ст), діастолічним тиском о 24 год – (мм рт.ст) та діастолічним тиском о 4 год ночі – Z (мм рт.ст) у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням. Інтенсивність забарвлювання відповідає ступеню вираження кореляцій.

метаболічну активність адипоцитів рецепторопосередкованим шляхом, посилюючи дію протизапального адипокіну – адипонектину [7, 10].

Таким чином, за рахунок вищеперелічених властивостей омега-3-поліненасичені жирні кислоти у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням зумовлювали зниження систолічного артеріального тиску о 4 год ночі та гальмування діастолічного артеріального тиску в вечірній та нічний періоди доби, а саме, о 20, 24, 4 год. Наші дані щодо зниження артеріального тиску під впливом омега-3-поліненасичених жирних кислот знаходять підтвердження в літературі [13]. Виявлені найбільш істотні протекторні властивості омега-3-поліненасичених жирних кислот у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом й ожирінням та їх вплив на рівень діастолічного тиску в вечірній і нічний періоди доби дають змогу рекомендувати їх застосування таким хворим переважно на ніч.

**ВИСНОВКИ** 1. Використання омега-3-поліненасичених жирних кислот на тлі базисної антигіпертензивної терапії приводить до більш суттєвого зниження рівня систолічного артеріального тиску о 4 год ночі у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням.

- 2. Застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням змінює форму діаграми багатофакторного регресійного аналізу діастолічного артеріального о 20, 24, 4 год із зігнутої на згладжену порівняно з групою контролю.
- 3. Істотні протекторні властивості омега-3-поліненасичених жирних кислот у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням та їх вплив на рівень діастолічного тиску в вечірній та нічний періоди доби дають змогу рекомендувати їх застосування таким пацієнтам переважно на ніч.

Перспективи подальших досліджень Вивчення впливу омега-3-поліненасичених жирних кислот на профіль ліпопротеїдів низької та високої щільності у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- 1. Беловол А. Н. Патофизиологические механизмы развития артериальной гипертензии на фоне ожирения / А. Беловол, В. Школьник // Науковий журнал МОЗ України. 2012. № 1. С. 142–150.
- 2. Бокарев И. Н. Современные подходы к лечению первичной артериальной гипертонии / И. Бокарев, Е. Матвиенко // Клиническая медицина. 2013. № 3. С. 4–8.
- 3. Бур'янов О. А. Остеоартроз: питання патогенезу, діагностика та лікування / О. Бур'янов // Здоров'я України. 2009. № 23 (228). С. 30–32.
- 4. Визир В. А. Суточные ритмы артериального давления и их патогенетические особенности на разных стадиях гипертонической болезни / В. А. Визир, И. Н. Волошина // Сучасні медичні технології. 2011. № 2. С. 77–80.
- 5. Роль ожирения в развитии остеоартроза и сопутствующих заболеваний / Л. Денисов [и др.] // Тер. арх. 2010. № 10. С. 34–37.
- 6. Коломієць В. В. Характеристика структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеоартроз з артеріальною гіпертензією / В. Коломієць, К. Сімбірцева, Т. Ніколюк // Вісник проблем біології і медицини. 2009. Вип. 1. С. 80–82.
- 7. Мамедов М. Н. Рациональный подход в лечении артериальной гипертонии у больных с высоким сердечно-сосудистым риском и метаболическими нарушениями / М. Мамедов, М. Ковригина, З. Тогузова // Кардиология. 2013. № 2 (53). С. 85–90.
- 8. Приступа Є. Н. Взаємозв'язок остеоартрозу та ожиріння / Є. Приступа, Л. Приступа, О. Опімах // Галицький лікарський вісник. 2010. Т. 17, ч. 3. С. 178—181.
- 9. Семененко С. Б. Добова організація кислоторегулювальної функції нирок / С. Б. Семененко // Бук. мед. вісник. 2009. Т. 13, № 4. С. 244–246.
- 10. Сиренко Ю. Н. Некоторые аспекты применения омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Ю. Н. Сиренко // Український медичний часопис. — 2012. — № 1(87).
- 11. Патофизиологические особенности артериальной гипертонии при ожирении: диагностика и принципы лечения; пер. с англ. / А. Шилов, А. Авшалумов, В. Марковский [и др.] // Лечащий врач. 2009. № 2. С. 9–12.
- 12. Marks R. Body mass indices in patients with disabling hip osteoarthritis / R. Marks, J. P. Allegrante //Arthritis Res. -2002.- Vol. 4. P. 112-116.
- 13. Mori T. A. Omega-3 fatty acids and hypertension in humans / T. A. Mori //Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2006. Vol. 33(9). P. 842–846
- 14. Siegmund B. Leptin receptor expression on T lymphocytes modulates chronic intestinal inflammation in mice / B. Siegmund, J. A. Sennello, J. Jones-Carson // Gut. –2004. Vol. 53. P. 965–972.
- 15. Takeda S. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system / S. Takeda, F. Elefteriou, R. Levasseur // Cell. 2002. Vol. 111. P. 305–317.

Отримано 27.10.14