

УДК 616.153.857+616-002.78+616.12-008.331.1+616-056.52+ 616.37-008.64]:614.23-055.5/.7(048.8)

©С. І. Сміян, Ж. О. Антюк

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТРИВАЛОГО ГІПОЛІПІДЕМІЧНОГО І ГІПОТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ З ОЖИРІННЯМ

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТРИВАЛОГО ГІПОЛІПІДЕМІЧНОГО І ГІПОТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ З ОЖИРІННЯМ – Проведено порівняльну оцінку ефективності тривалого (протягом 3 і 36 місяців) лікування хворих на ожиріння і подагру з використанням телмісартану з гіпотензивною і фенофібрату з гіполіпідемічною метою на підставі вивчення поширеності факторів серцево-судинного ризику і динаміки складових його показників, таких, як артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, а також рівня сечової кислоти і СРП. Показана необхідність тривалого застосування запропонованої терапії, що виявило за цей час стабільний ефект за показниками, які вивчали, і відсутність коронарних подій та інсультів у даній когорті пацієнтів на відміну від хворих, які за різних обставин припинили лікування.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО И ГИПОТЕНЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ И ПОДАГРОЙ – Проведена сравнительная оценка эффективности длительного (на протяжении 3 и 36 месяцев) лечения больных ожирением и подагрой с использованием телмисартана с гипотензивной и фенофибрата с гиполлипидемической целью на основании изучения распространенности факторов сердечно-сосудистого риска и динамики составительных его показателей, таких, как артериальная гипертензия, дислипидемия, а также уровня мочевой кислоты и СРП. Показана необходимость длительного применения предложенной терапии, которая показала за это время стабильный эффект по показателям, которые изучались, отсутствие коронарных происшествий и инсультов в данной группе пациентов в отличие от тех больных, которые по разным обстоятельствам остановили лечение.

EFFECTIVENESS ASSESSMENT OF LONG-TERM HYPOLIPIDEMIC AND HYPOTENSIVE TREATMENT IN PATIENTS WITH GOUT WITH OBESITY – Comparative assessment of the effectiveness of long-term (for 3 and 36 months) treatment of adiposity and gout using telmisartan with hypertensive aim and fenofibrate with lipid-lowering aim is made on the grounds of studying of the prevalence of factors of cardiovascular risk and the dynamics of the constituents of its indicators such as arterial hypertension, dyslipidemia as well as the level of uric acid and C-reactive protein. The necessity of long-term use of the proposed therapy is shown which during this time proved to have stable effect on indicators that were studied and the absence of coronary events and strokes in this cohort of patients as opposed to patients who due to different circumstances discontinued treatment.

Ключові слова: подагра, гіперурикемія, ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, фенофібрат, телмісартан.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, фенофибрат, телмисартан.

Key words: gout, hyperuricemia, diposity, arterial hypertension, dyslipidemia, fenofibrate, telmisartan.

ВСТУП За даними ВООЗ, більше 4 % населення земної кулі страждає від різних захворювань суглобів та хребта, 10 % причин інвалідизації пов'язано з ревматичними захворюваннями, серед яких подагра займає одне з провідних місць. Захворюваність на подагру серед чоловічого населення за останні два десятиліття повільно зростає. У країнах Західної Європи

на подагру хворіє до 2 % чоловічого населення, а серед чоловіків старше 55 років – близько 6 %. Серед основних причин смерті хворих на подагру, крім хронічної ниркової недостатності (за різними оцінками від 25 до 41 %), є кардіальні й мозкові судинні катастрофи, прогресуючі форми ІХС, хронічна серцева недостатність [1]. Водночас при розвитку ХНН при подагричній нефропатії до 50 % хворих помирає від кардіоваскулярних причин. Вважається, що ураження серцево-судинної системи виникає приблизно у 50 % хворих зі звичайним перебігом подагри в перші 6–10 років з моменту дебюту захворювання, а метаболічний синдром, однією із складових якого є дисліпідемія, розвивається, за даними різних авторів, у 25–60 % хворих на подагру [2]. Тип ліпідемії впливає на форму суглобового синдрому, причому порушення ліпідного обміну значно частіше зустрічається у хворих з хронічною формою артриту. Ожиріння, МС, що поширені серед пацієнтів з подагрою, стали в сучасному світі однією з основних проблем охорони здоров'я. У кожній країні захворюваність на ожиріння зростає безупинно і, отже, пов'язані з ним захворюваності, смертності, а також медичні й економічні витрати відповідно збільшуються також. Більшість поєднаних станів, яка включає гіпертонію, цукровий діабет типу 2 супроводжуються дисліпідеміями. Якщо стосовно атерогенних дисліпідемій, а саме: збільшення рівня холестерину, дисбалансу між ЛПНЩ і ЛПВЩ є достатньо доведеними фактами щодо зростання КВ-ризиків, то збільшення рівня тригліцеридів, як можливого чинника щодо виникнення ССЗ, не у всіх авторів приводить до однакових висновків. Більшість публікації щодо цього питання стосується ожиріння і МС, за умов яких збільшується КВ-ризик через такі фактори ризику, як підвищення натще тригліцеридів, високий рівень холестерину ЛПНЩ, низький рівень холестерину ЛПВЩ, підвищені рівні глюкози й інсуліну в крові та високий рівень АТ. Вважається, що однаковою мірою ці порушення ліпідного спектра пов'язані з активацією прозапальних механізмів, які частково можуть відбуватися в самій жировій тканині й безпосередньо впливати на ендотелій судин [3, 6]. Збільшення рівня тригліцеридів на тлі метаболічного синдрому пов'язані з майбутнім ризиком розвитку діабету, а також серцево-судинних захворювань. Підвищений рівень тригліцеридів є маркером атерогенних ЛПНЩ, перевищує базовий і кінцевий ризик ССЗ навіть після терапії статинами. Тому корекція дисліпідемії сприятиме профілактиці ССЗ і, можливо, покращувати клінічний перебіг подагри. Додатковими препаратами для зниження рівня тригліцеридів є ніацин, фібрати і омега-3-жирні кислоти [7, 8].

Метою нашого дослідження було вивчити особливості динаміки ліпідного обміну, кардіоваскулярного (КВ) ризику у хворих на подагру з ожирінням і

оцінити ефективність тривалого застосування фенофібрату і телмісартану в комплексному лікуванні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для реалізації поставленої мети ми обстежили 70 хворих на подагру у віці від 41 до 74 років, серед яких всі чоловіки.

Тривалість захворювання становила в середньому (9,6±0,76) року. Верифікацію подагри проводили відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 № 676. Критеріями атерогенної дисліпопротеїнемії, відповідно до європейських рекомендацій (2003), вважали підвищення рівня загального холестерину (ХС) > 5 ммоль / л, ТГ > 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л і для ХС ЛПВЩ < 1,0–1,3 ммоль/л з урахуванням статевих відмінностей. Пуриновий обмін оцінювали на підставі концентрації сечової кислоти (СК), визначеної у зразках плазми венозної крові хворих, взятої натще з кубітальної вени. Збільшення вмісту СК в крові більше 0,420 ммоль/л вважали гіперурикемією. У процесі лікування хворих поділили на 2 групи: перша група – в комплексній терапії подагри отримували фенофібрат в дозі 250 мг на добу і телмісартан, друга група – не отримували адекватного лікування. Дослідження проводили через 3 і 36 місяців.

Отримані дані обробляли за допомогою персонального комп'ютера і програми Microsoft Office Excel, 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведеними обстеженнями встановлено, що всі хворі з ожирінням мали дисліпідемічні зміни з переважанням гіпертригліцеридемії та артеріальну гіпертензію. За результатами ретельного аналізу констатовано, що всі пацієнти з ожирінням демонстрували КВ-ризик, причому серед хворих, які мали дуже високий ризик, у всіх 100 % діагностовано МС. У когорті, що мала високий ризик, 28 були з МС, помірний – 17 пацієнтів з подагрою і ожирінням. Серед обстежених з низьким і відсутнім КВ-ризиком ожиріння не спостерігалось.

Беручи до уваги статистичні дані щодо недотримання пацієнтами лікування, які рекомендує лікар, ми

провели оцінку параметрів, що вивчалися через 3 і 36 місяців. За результатами отриманих даних встановлено, що 39,4 % пацієнтів з групи, яка отримувала телмісартан і фенофібрат, продовжили призначене лікування. Без адекватного лікування залишилося 28 пацієнтів, які взяли участь у дослідженні і які за різних обставин нерегулярно використовували рекомендовані препарати.

Ретельний аналіз даних показав (табл. 1), що ті пацієнти, які отримували призначене лікування, демонстрували недостовірні різниці за всіма показниками, які вивчали, і що особливо важливо, за рівнем АТ, загального холестерину, ТГ, ХС ЛПНЩ, КА, внаслідок чого поширеність КВ-ризиків в цих пацієнтів залишалася стабільною з тенденцією до його зниження. Жоден із цих хворих за час спостереження не мав СС-подій. З іншого боку, в пацієнтів без адекватної терапії констатовано негативну динаміку показників, які вивчали, а саме: рівні АТ були вище цільових значень, за показниками САТ і ДАТ достовірно ($p \leq 0,05$) різнилися від групи пацієнтів з адекватною терапією. Відбувалося зростання рівнів холестерину в 1,4 і порівняно з тими, хто використовував телмісартан і фенофібрат. Аналогічна ситуація спостерігалась при вивченні стану концентрації тригліцеридів, що збільшилася на 46 % та ЛПНЩ, рівні яких збільшилися в 1,9 раза. Враховуючи вищеведене, логічним виявився й факт зростання КА на 56,2 % за відношенням до аналогічного показника пацієнтів, які перебували на терапії, що їм призначалась.

Відповідно до поглиблення дисліпідемічних змін, було встановлено зростання рівня маркерів системного запалення, в тому числі СРП і ГУ на 40,9 і 37,4 % відповідно. Аналіз динаміки КВ-ризиків показав, що серед пацієнтів, які не контролювали АТ і ліпідний спектр крові, група пацієнтів з дуже високим КВ-ризиком збільшилася на 21,6 %, порівняно з хворими, які отримували адекватну терапію. У 2 хворих за цей час розвинувся ЦД, 4 мали інфаркт міокарда і 1 пацієнт – інсульт.

Таблиця 1. Динаміка клінічнозначущих показників під впливом різних видів лікування

Показник	Після лікування протягом 3-х місяців	Через 36 місяців	
	СТ + телмісартан + фенофібрат (n=38)	СТ + телмісартан + фенофібрат (n=15)	без адекватного лікування (n=28)
СРП, г/л	4,98±0,68	4,01±0,53*	6,78±0,91
ШОЕ, мм/год	14,67±3,01	11,65±2,15*	20,23±0,43
СК, ммоль/л	0,365±0,041	0,356±0,031*	0,568±0,087
Глюкоза, ммоль/л	4,76±0,33	4,98±0,87*	5,01±0,78
САТ мм рт. ст.	135,57±6,92	134,23±5,13*	168,34±5,46
ДАТ, мм рт. ст.	81,12±4,11	79,34±1,15*	89,56±6,81
Загальний холестерин, ммоль/л	4,11±0,17	4,56±0,45*	6,89±0,98
ТГ, ммоль/л	2,11±0,32	2,15±0,65*	3,98±0,12
ЛПВЩ, ммоль/л	2,21±0,57	2,43±0,68*	1,09±0,09
ЛПНЩ, ммоль/л	2,05±0,61	2,34±0,17*	4,56±0,67
КА	2,14±0,56	2,13±0,78*	4,87±0,29
КВ-ризик помірний, n (%)	19(50,0)	10 (66)	5(17,8)
КВ-ризик високий, n (%)	12 (31,6)	5(33,3)	16(57,2)
КВ-ризик дуже високий, n (%)	7(18,4)	1(6,4)	7(28)

Примітка. 1. * – достовірність в групі між пацієнтами без адекватного лікування і СТ + телмісартан + фенофібрат через 36 місяців.

ВИСНОВОК Проведений довготривалий моніторинг протягом 36 місяців довів необхідність тривалого застосування гіпотензивної і гіполіпідемічної терапії з використанням телмісартану і фенофібрату, що виявило за цей час стабільний ефект за показниками, які вивчали, і відсутність коронарних подій та інсультів у даній когорті пацієнтів на відміну від хворих, що за різних обставин припинили лікування і демонстрували зворотний напрямок динаміки загального холестерину, ТГ, ХС ЛПНЩ, АГ, збільшену частоту коронарних подій та інсульт.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барскова В. Г. Подагра и синдром инсулинорезистентности / В. Г. Барскова, В. А. Насонова // РМЖ. – 2003. – Т. 23, № 11. – С. 30–41.
2. Пузанова О. Г. Гиперурикемия и кардиваскулярный риск / О. Г. Пузанова, А. И. Таран // Внутрішня медицина – 2009. – № 3(15) – С. 9–17.
3. Relationship between the triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol ratio, insulin resistance index and cardiometabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome/ M. Roa Barrios, G. Arata-Bellabarba, L. Valeri [et al.] // *Endocrinol Nutr.* – 2009. – Vol. 56(2). – P. 59–65.
4. The triglyceride/HDL-cholesterol ratio as a marker of cardiovascular risk in obese children; association with traditional and emergent risk factors / Z. Quijada, M. Paoli, Y. Zerpa [et al.] // *Pediatr Diabetes.* – 2008. – Vol. 9(5). – P. 464–471.
5. Klop B. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets / B. Klop, J. W. Elte, M. C. Cabezas // *Nutrients.* – 2013. – Vol. 12; № 5(4). – P. 1218–1240.
6. Is hypertriglyceridaemia a risk factor for coronary heart disease? / Z. Reiner, D. Muacevic-Katanec, D. Katanec, E. Tedeschi-Reiner // *Lijecnicki Vjesnik.* – 2012. – Vol. 134, № 3–4. – P. 105–111.
7. Triglycerides: a case for treatment? / A. S. Wierzbicki, R. E. Clarke, A. Viljoen, D. P. Mikhailidis // *Current Opinion in Cardiology.* – 2012. – Vol. 27, № 4. – P. 398–404.
8. Prescription omega-3 fatty acid as an adjunct to fenofibrate therapy in hypertriglyceridemic subjects / E. M. Roth, H. E. Bays, A. D. Forker [et al.] // *Journal of Cardiovascular Pharmacology.* – 2009 – Vol. 54, № 3. – P. 196–203.

Отримано 18.04.13