

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 615.225+616.12-008.33+616-056.52+616.34-008.14

DOI 10.11603/2415-8798.2019.1.9996

©Г. В. Григоруку, В. Г. Міщук

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ КОМБІНАЦІЙ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ ІЗ ВИСОКИМ РІВНЕМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ І СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ ІЗ ЗАКРЕПАМИ

Резюме. Ожиріння є однією з основних причин підвищення артеріального тиску, а його поєднання із синдромом подразненої кишки із закрепами сприяє більш високим показникам. Багатофакторність патогенезу підвищення артеріального тиску і неможливість виділити провідні механізми розвитку вимагають пошуків у нових комбінаціях антигіпертензивних препаратів.

Мета дослідження – вивчити ефективність застосування α_1 -адреноблокатора (“Урапідил”) на показники добового артеріального тиску, ліпідного спектра крові та рівень серотоніну в пацієнтів з цією коморбідною патологією.

Матеріали і методи. Обстежено 89 хворих з ожирінням, артеріальною гіпертензією та синдромом подразненої кишки із закрепами, яких поділили на 4 групи залежно від комбінації антигіпертензивних препаратів.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено найвираженіший терапевтичний ефект, що проявився достовірним зниженням добового систолічного і діастолічного артеріального тиску, маси міокарда лівого шлуночка, кінцевого систолічного і діастолічного об’ємів та зростанням фракції викиду під впливом прийому урапідилу по 30 мг 2 рази на добу, порівняно з хворими, які отримували інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), блокатор кальцієвих каналів (БКК), тіазидоподібний діуретик у поєднанні зі статинами, та пацієнтами, яким до цієї терапії долучали віта-мелатонін по 3 мг на ніч.

Висновки. Після курсової антигіпертензивної терапії з урапідилом достовірно покращувались показники ліпідограми, зростала частота випорожнення, а рівень серотоніну в крові наближався до нормальних значень.

Ключові слова: ожиріння; артеріальна гіпертензія; синдром подразненої кишки; урапідил.

ВСТУП Ожиріння є одним із найпоширеніших захворювань як у дорослих, так і дітей. За даними E. Gregg, J. E. Shaw [1], у 2015 р. його діагностували у 603,7 млн дорослих та 107,7 млн дітей. Високий індекс маси тіла (ІМТ) сприяє тому, що 2/3 смертей у його носіїв була від серцево-судинних подій.

Кількість хворих на ожиріння продовжує зростати, підвищившись за останні 20 років у 3 рази, особливо за рахунок жителів країн, що розвиваються [2]. Воно є однією з основних причин підвищення артеріального тиску. Так, за даними досліджень G. Sur et al. [3], поширення артеріальної гіпертензії у пацієнтів з вісцеральним ожирінням становила 47,18 %, серед них переважали жінки (60,0 %). Разом з тим, K. V. Bloch et al. [4] встановили, що частота гіпертензії, зумовленої ожирінням, становила 17,8 % випадків та була частіше у чоловіків, а підвищений артеріальний тиск при поєднанні з ожирінням проявляється уже в підлітковому віці та реєструють його у 28,4 %. Поширення артеріальної гіпертензії зростає при подальшому підвищенні загальної маси жирової тканини усього організму і жирової тканини в ділянці живота [5]. У хворих із поєднанням ожиріння, артеріальної гіпертензії і синдрому подразненої кишки встановлено вищі показники добового профілю систолічного і діастолічного тиску, достовірно частіше діагностували добові профілі артеріального тиску non-dipper та night-riser [6].

Важливість вивчення поширення цих коморбідних станів зумовлена необхідністю вибору оптимальних схем їх лікування [7]. При цьому поглиблюються гормонально-метаболічні зміни, атерогенна гіперліпідемія, інсулінорезистентність, а тому для отримання цільових рівнів артеріального тиску в пацієнтів з ожирінням необхідна інтенсивніша антигіпертензивна терапія [8].

При поєднанні артеріальної гіпертензії і ожиріння, за даними аналізу літератури з цієї проблеми, обов’язковим компонентом терапії повинні бути інгібітори ангіотензин-

перетворювального ферменту чи блокатори рецепторів до ангіотензину II, хоча такі пацієнти потребують комбінованої терапії на тлі зниження маси тіла [9]. Багатофакторність патогенезу артеріальної гіпертензії та неможливість виділити провідні механізми її розвитку не дозволяють відмовитись від можливості використовувати препарати другого ряду, зокрема α_1 -адреноблокатори, що у свій час були виключені з числа засобів першого ряду терапії тільки на основі результатів одного дослідження ALLHAT [10]. При цьому було зроблено деяко суб’єктивні й тенденційні висновки на основі застарілих критеріїв хронічної серцевої недостатності (один симптом і одна ознака), які не відповідають сучасній кардіологічній практиці [11]. Додатковим аргументом на користь призначення α_1 -адреноблокатора “Урапідил” у пацієнтів з ожирінням та артеріальною гіпертензією є його позитивний вплив на ліпідний і вуглеводний обмін [12]. Ще одна відмінність урапідилу від інших α_1 -адреноблокаторів – його здатність стимулювати центральні серотонінові рецептори, розміщені в хемочутливій зоні довгастого мозку і латерального ретикулярного ядра. У результаті знижується активність преангіоніарних симпатичних нейронів і, незважаючи на виражену судинно-розширювальну дію, антигіпертензивний ефект урапідилу не супроводжується рефлекторною тахікардією [13].

Метою дослідження було вивчити ефективність застосування α_1 -адреноблокатора (“Урапідил”) на показники добового артеріального тиску, ліпідного спектра крові та рівень серотоніну в пацієнтів з цією коморбідною патологією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 89 хворих з ожирінням у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АТ) та синдромом подразненої кишки із закрепами (СПКз), яких поділили на 4 групи. Першу з них склали 20 пацієнтів (індекс маси тіла (ІМТ) – (36,7±0,8) кг/м², частота випорожнення – (2,4±0,2) рази на тиждень, біль помірної ін-

тенсивності по бокових фланках живота мав місце у 85,0 % обстежених даної групи), які отримували інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) – “Лізиноприл” по 10–20 мг 1 раз на добу, блокатор кальцієвих каналів “Амлодипін” по 10 мг 1 раз на добу, тіазидоподібний діуретик (“Індап” – по 2,5 мг), “Аторвастатин” – по 20 мг 1 раз на добу, пребіотик (“Дуфалак”) – по 30 мл зранку натще, прокінетик (“Домперізон”) – по 10 мг 3 рази на добу за 15 хв до споживання їжі й таку терапію розглядали як базисну.

У другу групу включили 24 хворих із такою ж коморбідною патологією (ІМТ – (36,0±0,6) кг/м², частота випорожнення – (2,6±0,1) рази на тиждень, біль у животі, що зникали або зменшувались після акту дефекації, відмічені у 79,2 % з них), яким на тлі базисної терапії призначали урапідил (РП NUA/9943/02/01, NUA/9943/02/01 від 18.08.2009 р. по 30 мг 2 рази на добу упродовж 4-х тижнів.

Третю групу склали 22 пацієнти з аналогічними поєднаними захворюваннями (ІМТ – (35,7±0,6) кг/м², частота випорожнення – (2,2±0,2) рази на тиждень, біль у бокових ділянках живота діагностували у 81,8 % з них), що на тлі базисної терапії отримували віта-мелатонін (NUA/7828/07/01 від 14.01.2013 р.) ввечері за 30 хв перед сном по 3 мг упродовж одного місяця, четверту – 23 хворих із такою ж поєднаною патологією (ІМТ – (36,8±0,8) кг/м², частота випорожнення – (2,2±0,2) рази епізоди на тиждень, біль у животі турбував 78,3 % обстежених даної групи), які на тлі базисної терапії отримували обидва препарати в аналогічних дозах. Усім обстеженим до та через місяць після лікування оцінювали показники середньодобового систолічного і діастолічного артеріального тиску, структурно-функціональні зміни міокарда лівого шлуночка. Добове моніторування рівня артеріального тиску проводили за допомогою апарату “КардіосенсАД” (виробництво національного аерокосмічного університету ім. Н. Е. Жуковського, Україна). Протокол включав вимірювання АТ кожні 15 хв у денний період (від 06⁰⁰ до 23⁰⁰) і через кожні 30 хв у нічний (з 23⁰⁰ до 06⁰⁰). За допомогою комп’ютерної програми, що супроводжує даний прилад, для кожного дослідження обчислювали середньодобовий, середньонічний та середньоденний систолічний і діастолічний артеріальний тиск. Стан серцевої гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії за допомогою ультразвукової системи з доплером LOGIQ 500 (Kranzbühler, Німеччина) у М-режимі, шляхом трансоракального доступу. За допомогою розрахункового методу визначали діастолічний та кінцевий систолічний об’єми (КДО та КСО) за таблицями Тейнчольца, товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) задньої стінки лівого шлуночка, у першій стандартній позиції, а також кінцевий діастолічний розмір (КДР) і розмір та об’єм лівого передсердя (ЛП). Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) визначали за формулою, згідно з рекомендаціями Американського товариства з ехокардіографії (ASE-convention):

$$\text{ММЛШ(г)} = 0,8 \times 1,04 \times [(\text{МШП} + \text{КДР} + 3\text{сЛШ})^3 - \text{КДР}^3] + 0,6 \quad (2.1)$$

Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) визначали шляхом ділення ММЛШ на площу поверхні тіла. Ознаками ГЛШ вважали ІММЛШ більше 110 г/м² для жінок і більше 125 г/м² – для чоловіків, або коли ММЛШ перевищувала 225 г. Одночасно до і після лікування досліджували такі показники ліпідного спектра крові, як рівень загального холестеролу, ліпопротеїнів низької, дуже низької та високої щільностей, триацилгліцеролу фер-

ментно-колориметричним методом на аналоговій модульній системі “Cobas-6000 Roche Diagnostics (Швейцарія). Також до і після лікування у хворих кожної з груп імунферментним методом за допомогою наборів “Serotonin ELISA IRL International GmbH” (Німеччина) визначили рівень серотоніну в сироватці крові. Отримані результати опрацьовували статистично з використанням стандартного пакета Statistica 8,0 for Windows та пакета статистичних функцій програми Microsoft Excel. Вірогідність відмінностей між залежними та незалежними величинами оцінювали за допомогою критерію Стьюдента, а відмінність вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під впливом базисної терапії середньодобовий систолічний АТ знизився на 37,7 мм рт. ст., хоча і не досягав цільового, залишаючись на рівні (145,8±7,4) мм рт. ст. (рис.).

Включення до комплексної терапії урапідилу привело до більш вираженого клінічного ефекту, про що свідчить зниження середньодобового систолічного АТ на 44,8 мм рт. ст., віта-мелатоніну – на 42,5 мм рт. ст., а їх поєднання – на 49,5 мм рт. ст. Середньодобові показники діастолічного артеріального тиску теж найвираженіше знижувались під впливом комплексної терапії (на 19,6 мм рт. ст.), разом з тим, як при долученні до неї окремо кожного з цих препаратів, відповідно на 17,5 мм рт. ст. (під дією урапідилу) та на 12,3 мм рт. ст. (під впливом віта-мелатоніну).

Структурно-функціональні показники міокарда під впливом базисної терапії і її поєднанні з віта-мелатоніном не змінювались, зокрема маса міокарда лівого шлуночка до і після лікування залишалась однаковою (відповідно (277,7±5,2) г до і (268,5±3,6) г після та (267,7±4,9) г; (258,5±2,1) г, разом з тим, як після включення до базисної терапії урапідилу знизилась з (267,5±3,8) г до (256,9±2,2) г ($p < 0,05$), а при його поєднанні з віта-мелатоніном – з (267,5±3,5) г до (252,9±2,4) г ($p < 0,05$). Кінцевий систолічний об’єм лівого шлуночка не змінився після базисної терапії (61,7±1,2) мл; 61,3±1,4 та комбінованої з віта-мелатоніном (62,4±1,5) мл; (61,6±1,3) мл відповідно та знизився під впливом урапідилу – з (61,6±1,3) мл до (50,8±0,4) мл ($p < 0,05$). Кінцевий діастолічний об’єм лівого шлуночка у хворих другої групи зменшився з (140,4±1,2) мл до (134,5±1,1) мл ($p < 0,05$). Під впливом комплексної антигіпертензивної терапії із залученням урапідилу зросла фракція викиду лівого шлуночка з (54,9±0,6) % до (57,8±0,7) % ($p < 0,05$) і мала тенденцію до підвищення в інших двох групах, які отримали базисну терапію і її поєднання з віта-мелатоніном (відповідно з (54,5±0,6) % до (56,6±1,0) % та з (54,5±0,7) до (57,0±0,5) %). Дані про зміни показників ліпідограми в обстежених хворих подані в таблиці.

Як видно з даних, поданих у таблиці, базисна антигіпертензивна терапія достовірно не впливає на показники ліпідограми. Приєднання до неї урапідилу сприяло достовірному зниженню в крові рівня загального холестеролу на 1,0 ммоль, ХЛНЩ – на 0,58 ммоль/л ($p < 0,05$) і триацилгліцеролів – на 0,61 ммоль/л ($p_{1,2,3} < 0,05$) з одночасним достовірним зростанням у крові рівня холестеролу ліпопротеїнів високої щільності на 0,22 ммоль/л. Під впливом комплексної терапії із залученням віта-мелатоніну рівень загального холестеролу достовірно не змінився, хоча і мав тенденцію до зменшення, а концентрація ХЛНЩ і триацилгліцеролів знизилась на 0,27 ммоль/л

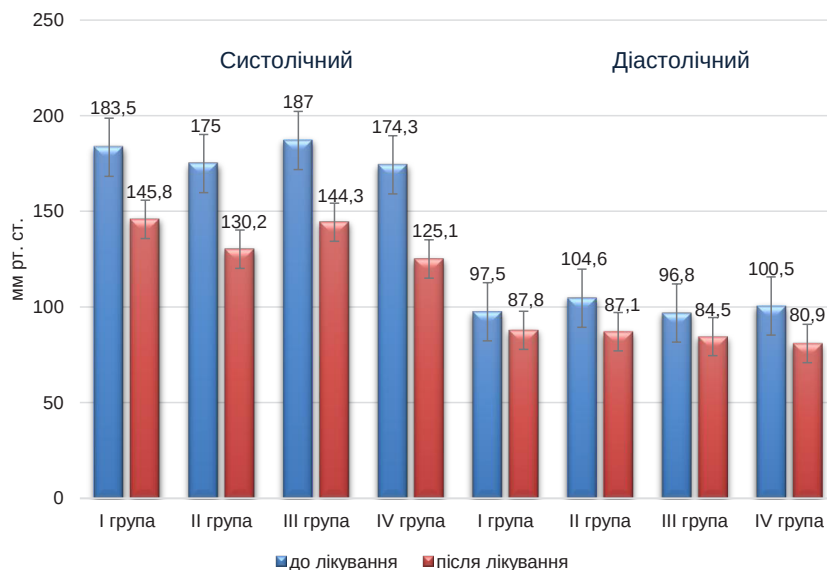


Рис. Динаміка рівня артеріального тиску під впливом різних схем антигіпертензивної терапії.

Таблиця. Зміни показників ліпідограми у хворих із підвищеним артеріальним тиском на тлі ожиріння у поєднанні з синдромом подразненої кишки із закрепамми

Показники ліпідограми	Група хворих			
	хворі з коморбідною патологією, які отримували базисну терапію	базисна терапія плюс урапідил	базисна терапія плюс віта-мелатонін	базисна терапія плюс урапідил і віта-мелатонін
Загальний холестерол	7,0±0,2	6,8±0,1	6,5±0,2	7,0±0,2
	6,8±0,1	5,8±0,1*	6,0±0,3	6,0±0,1
ХЛНЩ	4,66±0,12	4,53±0,07	4,52±0,08	4,57±0,08
	4,55±0,12	3,95±0,04*	4,25±0,07*	4,06±0,07
ХЛВЩ	0,87±0,03	0,89±0,02	0,90±0,02	0,83±0,03
	0,92±0,03	1,11±0,01*	1,05±0,02*	1,13±0,02
Триацилгліцероли	2,87±0,12	2,75±0,05	2,52±0,06	3,01±0,18
	2,69±0,12	2,14±0,05*	2,28±0,06*	2,51±0,15

Примітки: 1) в чисельнику – до лікування; в знаменнику – після лікування;
2) * – $p < 0,05$.

($p_{1,2} < 0,05$). Рівень ХЛВЩ, навпаки, зріс на 0,15 ммоль/л. Комплексна антигіпертензивна терапія з додаванням урапідилу і віта-мелатоніну сприяла зниженню загального холестеролу на 1 ммоль/л, ліпопротеїнів низької щільності та триацилгліцеролів відповідно на 0,51 ммоль/л.

Включення у комплексну антигіпертензивну терапію урапідилу приводило до зниження підвищеного рівня серотоніну з (164,9±4,8) нг/мл до (144,2±5,0) нг/мл ($p < 0,05$) (у здорових рівень серотоніну в крові був (39,11±2,99) нг/мл), разом з тим, як під впливом базисної терапії його концентрація в крові достовірно не змінилася (170,4±5,0); (163,4±4,7) нг/мл, $p > 0,05$). Застосування у комплексній антигіпертензивній терапії віта-мелатоніну теж приводить до деякого зниження концентрації серотоніну (з (165,5±7,5) до (145,6±7,6) нг/мл).

Найвираженіше зниження рівня серотоніну встановлено у пацієнтів, яким призначали комплексну терапію з включенням до базової урапідилу та віта-мелатоніну (з (164,8±5,6) нг/мл до (138,4±6,0) нг/мл ($p < 0,01$)).

Достовірно зростання частоти випорожнення за тиждень відмічено у хворих із поєднаною патологією, яким

до комплексної терапії додавали урапідил (з (2,6±0,1) до (3,7±0,2) епізода на тиждень) та віта-мелатонін (з (2,2±0,2) до (3,2±0,2) епізода на тиждень), при відсутності позитивної динаміки даного симптому в пацієнтів, які отримували базисну антигіпертензивну терапію ((2,4±0,2) і (1,9±0,2) епізода за тиждень).

Незважаючи на застосування комбінованої терапії при артеріальній гіпертензії з включенням інгібітора АПФ та блокатора кальцієвих каналів, тіазидоподібного діуретика у хворих на ожиріння у поєднанні з СПКз з одночасним проведенням ліпідознижувальної терапії, що відповідає рекомендаціям Guidelines for the management of arterial hypertension of arterial hypertension ESC/ESH [14], у хворих першої групи не вдалося досягти цільового рівня артеріального тиску. Важливим кроком до досягнення цієї мети, на думку J. Vuch [12], є вибір терапії препаратами другої лінії (α_1 -адреноблокаторами), які дають ефект зниження артеріального тиску, подібний з іншими класами антигіпертензивних засобів. Під впливом комплексної терапії із використанням урапідилу середньодобовий систолічний АТ знизився на 44,8 мм рт. ст., разом з тим, як під впливом

терапії трьома антигіпертензивними препаратами першої лінії – на 37,7 %. Діастолічний АТ теж найвираженіше знизився у хворих, які отримували урапідил, або його поєднання з віта-мелатоніном, на тлі базисної терапії відповідно на 17,5 і на 19,6 мм рт. ст., разом з тим, як під впливом базисної терапії – на 9,7 мм рт. ст. Про позитивний вплив урапідилу на показники артеріального тиску свідчать результати й інших дослідників [15]. За даними цих авторів, під впливом урапідилу в пацієнтів з АТ також зменшувався головний біль, запаморочення, зникала загальна слабкість, нормалізувався сон. На думку С. С. Diasoni et al. [16], урапідил може використовуватись як препарат першого ряду в лікуванні АТ, що попереджує розвиток гіпертонічних кризів. Препарати з групи α_1 -адреноблокаторів мають терапевтичні переваги в тому, що окрім контролю артеріального тиску вони позитивно впливають на ліпідний спектр у крові, не затримують рідину в організмі, підвищують ефективність серцевих скорочень [13]. Позитивний вплив урапідилу на показники ліпідного спектра крові підтверджений і результатами наших досліджень, про що свідчить достовірне зниження рівня загального холестеролу на 14,71 %, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності – на 12,81 %, тригліцеролів – на 22,20 %, разом з тим, як під впливом терапії із поєднанням інгібітора АПФ і блокатора кальцієвих каналів відповідно показники знизились на 2,86; 2,36 і на 6,27 %. Також позитивний вплив на окремі показники ліпідного спектра крові мала комбінована терапія з включенням віта-мелатоніну, що проявилась зниженням рівня ліпопротеїнів низької щільності на 5,97 %, а триацилгліцеролів – на 9,52 %.

Позитивний ефект комплексної терапії із залученням урапідилу на частоту випорожнення у хворих із даною

комбінованою патологією, вірогідно, пов'язаний із підвищенням перфузії ряду органів і тканин, зокрема кишечника, нирок [13]. Окрім того, наближення рівня серотоніну в крові до нормальних показників могло позитивно впливати на перистальтику кишечника та регулювати артеріальний тиск [17], оскільки його концентрація в крові при артеріальній гіпертензії у підлітків була достовірно вищою, ніж у обстежених цього віку з нормальним артеріальним тиском [18]. Згідно з результатами експериментальних досліджень, серотонін модифікує функцію ренін-ангіотензинової системи та володіє гіпотензивним ефектом. Високий рівень серотоніну підтримує периферичний опір, а зниження артеріального тиску під його впливом залежить від активності NO-синтетази, а її інгібітор усуває ефекти серотоніну [19].

ВИСНОВКИ Долучення до комплексної терапії, що включає інгібітор АПФ, блокатор кальцієвих каналів, тіазидоподібний діуретик та статин, урапідилу в пацієнтів із високим артеріальним тиском на тлі ожиріння і синдрому подразненої кишки із закріпами сприяє доброму терапевтичному ефекту, що проявляється більш вираженим зниженням як середньодобового систолічного, так і діастолічного артеріального тиску, достовірним поліпшенням ліпідного спектра крові, структурно-функціонального стану лівого шлуночка, покращеннями випорожнення і їх нейрогуморальної регуляції.

Перспективи подальших досліджень Вивчити вплив урапідилу на стан ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та інших нейрогормонів, що беруть участь у патогенезі артеріальної гіпертензії на тлі ожиріння, зокрема дослідити роль греліну в регуляції артеріального тиску в пацієнтів із коморбідною патологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Greegg E. W. Health effects of overweight and obesity in 195 Countries over 25 Years. The GBD 2015 Obesity Collaborations / E. W. Greegg, J. E. Shaw // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 377. – P. 13–27. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362
2. Obesity and poverty paradox in developed countries / W. Żukiewicz-Sobczak, P. Wróblewska, J. Zwoliński [et al.] // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2014. – Vol. 21 (3). – P. 590–594. DOI: <https://doi.org/10.5604/12321966.1120608>
3. Arterial hypertension – prevalence of risk factors and morbid associations that increase cardiovascular risk / G. Sur, M. Sur, L. Kudor-Szabadi [et al.] // *Maedica (Buchar)*. – 2010. – Vol. 5 (1). – P. 34–40. PMID: PMC3150077 PMID: 21977116
4. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents / C. H. M. Klein, M. C. Szklo, C. Kuschnir [et al.] // *Rev. Saude Publica.* – 2016. – Vol. 50 (Suppl. 1). – P. 9s. doi: 10.1590/S01518-8787.2016050006685
5. Зуев К. О. Особенности артериальной гипертензии в зависимости от количества и распределения жировой ткани у больных сахарным диабетом II типа // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2014. – № 8(64). – С. 29–34. DOI: <https://doi.org/10.2214/2224-0721.8.04.2014.77859>
6. Ghrelin level and types of eating behavior when combined with irritable bowel syndrome, arterial hypertension and obesity / V. G. Mishchuk, G. V. Grygoruk, H. Y. Stupnytska, R. D. Levchuk // *Archives of the Balkan Medical Union.* – 2018. – Vol. 53 (3). – P. 324–329. Mode access : <https://doi.org/10.31688/ABMU.2018.53.3.02>
7. Colosia Ann D. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review / Ann D. Colosia, R. Palencia, S. Khan //

Diabetes Metab. Syndr. Obes. – 2013. – Vol. 6. – P. 327–338. doi: 10.2147/DMSO.S51325 PMID: PMC3785394 PMID: 24082791

8. Особенности гормонально-метаболических показателей у мужчин с артериальной гипертензией, протекающей на фоне андрогенного ожирения / А. О. Ковалева, Е. И. Панова, Н. П. Морозова [и др.] // *Вестник современной клинической медицины.* – 2017. – Т. 10, вып. 4. – С. 37–43. Doi:1020969/VSKM.2017/10(4).37-43

9. Особенности антигипертензивной терапии при ожирении / С. В. Недогада, А. С. Саласюк, И. Н. Барыкина [и др.] // *Медицинский совет.* – 2014. – № 17. – С. 42–49 <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-17-42-49>

10. Целуйко В. И. Урапидил в лечении пациентов с артериальной гипертензией: эффективное снижение артериального давления и защита органов-мишеней / В. И. Целуйко // *Здоров'я України.* – 2015. – № 22(371). – С. 27–28.

11. Скибчик В. А. Проблемы у лікуванні артеріальної гіпертензії: ренесанс урапідилу / В. А. Скибчик, С. Д. Бабляк // *Ліки України.* – 2011. – № 1(5). – С. 6–10.

12. Buch J. Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: current usage considerations / J. Buch // *Adv. Ther.* – 2010. – Vol. 27 (7). – P. 1–18. DOI 10.1007/s12325-010-0039-0

13. Антигипертензивный препарат комбинированного действия урапидил: эффективность и безопасность применения в клинической практике / Н. И. Галонина, В. Р. Абдрахманов, В. А. Кадышев, А. Ю. Соколов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2014. № 13 (1). – С. 57–63. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-1-57-63>

14. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of

Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – P. 3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehz339

15. Нурмакова М. А. Опыт применения “Эбрантила” (“Урапидила”) при терапии больных с артериальной гипертензией / М. А. Нурмакова, Н. З. Зарубекова, Б. Д. Маханова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2014. – № 2(2). – С. 197–198.

16. New approaches and perspectives for pharmacological treatment of arterial hypertension / C. C. Diaconu, C. M. Dragoi, O. G. Bratu [et al.] // Farmacia. – 2018. – Vol. 66. – P. 3408. DOI: 10.31925/farmacia.2018.3.4

17. Serotonin and blood pressure regulation / S. W. Wats, S. F. Morrison, R. P. Davis, S. M. Barman // Pharmacol. Rev. – 2012. – Vol. 64 (2). – P. 359–388. Doi: 10.1124/pr.111.004697.

18. Endothelin-1, nitric oxide, serotonin and high blood pressure in male adolescents / G. N. Aflyatumova, R. Nigmatullina, D. I. Sadykova [et al.] // Vascular Health and Risk Management. – 2018. – Vol 14. – P. 213–223.

19. One-month serotonin infusion results in a prolonged fall in blood pressure in the deoxycorticosterone acetate (DOCA) salt hypertensive rat / R. P. Davis, T. Szasz, H. Garver [et al.] // ACS Chem. Neurosci. – 2013. – Vol. 4 (1). – P. 141–148. Doi:10.1021/cn.300114a

Отримано 30.01.19

©G. V. Grigoruk, V. G. Mischuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

THE EFFECTIVENESS OF VARIOUS COMBINATIONS OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS IN PATIENTS WITH HIGH BLOOD PRESSURE ON THE BACKGROUND OF OBESITY AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME WITH CONSTIPATION

Summary. Obesity is one of the main causes of increased blood pressure, and its combination with irritable bowel syndrome with constipation contributes to its higher rates and unfavorable daily profits. The multifactorial nature of pathogenesis and the inability to identify the leading mechanisms for its development require the search for new combinations of antihypertensive drugs.

The aim of the study – to investigate the efficacy of α_1 -adrenergic blocker (urapidil) on daily blood pressure, lipid profile and serotonin levels in patients with this comorbidity.

Materials and Methods. We examined 89 patients with obesity, arterial hypertension and irritable bowel syndrome with constipation, divided into 4 groups depending on the combination of antihypertensive drugs.

Results and Discussion. The most pronounced therapeutic effect was established following the administration of urapidil 30 mg twice a day, which was manifested by the most significant reduction in daily systolic and diastolic blood pressure, left ventricular myocardial mass, terminal systolic and diastolic volume, and increased ejection fraction compared with Patients receiving the angiotensin converting enzyme inhibitor, calcium channel blockers and thiazide diuretic in combination with statins and patients who received vita-melatonin 3 mg per before sleeping in addition to this therapy.

Conclusions. After a course antihypertensive therapy with urapidil, the lipidograms improved significantly, the frequency of defecation increased, and serotonin levels in the blood close to normal values.

Key words: obesity; arterial hypertension; irritable bowel syndrome; urapidil.

©Г. В. Григоруку, В. Г. Мищук

ГВУЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ С ЗАПОРАМИ

Резюме. Ожирение является одной из основных причин повышения артериального давления, а его сочетание с синдромом раздраженной кишки с запорами способствует более высоким показателям. Многофакторность патогенеза высокого артериального давления и невозможность выделить ведущие механизмы его развития требуют поисков у новых комбинациях антигипертензивных препаратов.

Цель исследования – изучить эффективность применения α_1 -адреноблокатора (“Урапидил”) на показатели суточного артериального давления, липидного спектра крови и уровня серотонина в пациентов с этой коморбидной патологией.

Материалы и методы. Обследовано 89 больных с ожирением, артериальной гипертензией и синдромом раздраженной кишки с запорами, которых разделили на 4 группы в зависимости от комбинации антигипертензивных препаратов.

Результаты исследований и их обсуждение. Установлено наиболее выраженный терапевтический эффект, который проявился достоверным снижением суточного систолического и диастолического артериального давления, массы миокарда левого желудочка, конечного систолического и диастолического объема и увеличением фракции выброса под влиянием приема урапидила по 30 мг 2 раза в сутки, по сравнению с больными, получавшими ингибитор ангиотензинпревращающего фактора (АПФ), блокатора кальциевых каналов (БКК), тиазидоподобный диуретик в сочетании со статинами, и пациентами, которым к этой терапии добавлялся вита-мелатонин по 3 мг на ночь.

Выводы. После курсовой антигипертензивной терапии с урапидилом достоверно улучшались показатели липидограммы, увеличивалась частота стула, а уровень серотонина в крови приближался к нормальным значениям.

Ключевые слова: ожирение; артериальная гипертензия; синдром раздраженной кишки; урапидил.

Адреса для листування: Г. В. Григоруку, ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76000, Україна, e-mail: galina.grygoruk81@gmail.com