

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЛЕПТИНУ, АДИПОНЕКТИНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 ПРИ ПРИЗНАЧЕННІ САРТАНІВ, СТАТИНІВ ТА УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ПОЄДНАНОЮ З ОЖИРІННЯМ ТА НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

©Є. Я. Скляр, О. М. Бочар, Л. Є. Лаповець

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Метою роботи було оцінити динаміку клініко-лабораторних показників у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ожирінням та неалкогольним стеатогепатитом, при комбінованій терапії сартанами, статинами та урсодезоксихолевою кислотою (УДХК).

Матеріал і методи. Обстежено 50 пацієнтів із II–III стадіями артеріальної гіпертензії, яких було поділено на дві групи. Хворим першої групи призначали телмісартан (20 мг), аторвастатин (20 мг) та УДХК (10 мг/кг) 1 раз на добу. Пацієнтам другої групи призначали олмесартан (10 мг), аторвастатин (20 мг) та УДХК (10 мг/кг) 1 раз на добу. Проведено оцінку клініко-гемодинамічної та лабораторної ефективності комбінації цих препаратів через 12 тижнів лікування.

Результати. Призначення впродовж 12 тижнів комбінації аторвастатину та УДХК у комплексній терапії з олмесартаном або телмісартаном у пацієнтів обох груп привело до достовірного зниження усіх гемодинамічних показників, суттєвого зменшення рівнів холестерину ($p < 0,01$), ліпопротеїдів низької щільності ($p < 0,05$) та аланінамінотрансферази.

Також така схема лікування приводила до зниження рівнів інтерлейкіну-6 та лептину в обох групах, однак зміни рівня лептину виявилися статистично недостовірними за рахунок значного діапазону показників. Відзначено достовірне підвищення концентрації адипонектину (до $25,94 \pm 0,65$ мкг/мл) у першій групі, що свідчить про прямий вплив телмісартану на рівень адипонектину.

Висновки: 1. Призначення комбінації сартанів (телмісартану або олмесартану) в поєднанні з аторвастатином та урсодезоксихолевою кислотою впродовж 12 тижнів пацієнтам з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ожирінням та неалкогольним стеатогепатитом, позитивно впливає на загальний стан хворих за рахунок підтримання оптимального артеріального тиску, зменшення суб'єктивних скарг та покращення гемодинаміки серця.

2. Така комбінація лікарських препаратів покращує показники ліпідного спектра крові (за рахунок зменшення рівнів загального холестерину ($p < 0,01$) та ліпопротеїдів низької щільності ($p < 0,01$)), знижує рівні лептину та інтерлейкіну-6 ($p < 0,01$)

3. Комбінація телмісартану з аторвастатином та урсодезоксихолевою кислотою у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ожирінням та неалкогольним стеатогепатитом, приводить до достовірного зростання рівня адипонектину ($p < 0,01$)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія; ожиріння; неалкогольний стеатогепатит; адипонектин; лептин; інтерлейкін-6.

Вступ. В Україні у структурі загальної смертності на частку серцево-судинних захворювань припадає 62,5–63,4 %. Близько 75–80 % випадків смерті від цих захворювань пов'язані із атеросклеротичним ураженням кровеносних судин, а саме – з артеріальною гіпертензією (АГ), інфарктом міокарда, інсультом [1–4].

На сьогодні у лікуванні хворих на АГ провідне місце займають антагоністи рецепторів ангіотензину II (сартани), які забезпечують блокаду ефектів ангіотензину II та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) протягом доби, а також мають кращий профіль переносимості і не викликають сухого кашлю [5, 6, 7].

За даними досліджень TRANSCEND та ONTARGET, сартани сприяють відновленню ендотеліальної функції судин через збільшення продукції оксиду азоту, а також підвищують чутливість тканин до інсуліну і деякі з них впливають на

концентрацію адипонектину плазми крові у пацієнтів з ожирінням [9, 10, 11, 12]. Монотерапія телмісартаном покращує кардіометаболічний профіль в огрядних пацієнтів з АГ за рахунок підвищення концентрації адипонектину плазми крові, чутливості до інсуліну і пригнічує мікрозапалення в ендотелії судин [11].

Телмісартан має здатність діяти як частковий агоніст активатора проліферації пероксисом рецептора-гамма (PPAR- γ) сильніше, ніж інші препарати з групи сартанів, та при тривалому призначенні зменшує індекс маси міокарда лівого шлуночка серця [13].

З іншого боку, олмесартан має особливий механізм зв'язування з AT1 рецепторами ангіотензину II, що забезпечує пролонговану блокаду протягом 24 годин. За даними дослідження EUTOPIA, ESPORT олмесартан в малих дозах (20 мг/добу) сприяє зниженню рівня С-реактивного протеїну і тумор-некро-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

тичного фактора та ефективно впливає на маркери запалення, зокрема інтерлейкін-6 (ІЛ-6) [9].

Разом з тим, існують певні труднощі в лікуванні АГ, поєднаної з ожирінням та неалкогольним стеатогепатитом, які обумовлені необхідністю враховувати рівень лептину, стан печінкових трансаміназ та ліпідного спектра крові.

Надмірне накопичення абдомінальної жирової тканини, у якій продукується лептин, як правило, супроводжується метаболічними розладами та значно збільшує ризик розвитку гіпертонічної хвороби, атеросклеротичних захворювань, цукрового діабету 2 типу [14]. Серед населення США збільшення рівня лептину специфічно асоціюється з інфарктом міокарда та інсультом, як у чоловіків, так і у жінок, незалежно від традиційних кардіоваскулярних факторів ризику [14].

Адипонектин відіграє важливу роль у процесі регенерації клітин печінки за рахунок гепатопротекторної та антифібротичної дії, а також має властивість пригнічувати запальні процеси і стимулювати утворення протизапальних цитокінів у лейкоцитах [15]. Гіпоадипонектинемія є предиктором розвитку ожиріння, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, інсулінорезистентності, дисліпідемії [16].

Крім того, необхідно враховувати, що в ремодельованні серцево-судинної системи значну роль відіграють імунзапальні процеси, з підвищенням рівнів прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6.

Метою роботи було оцінити динаміку рівня лептину, адипонектину, ІЛ-6 та показників ліпідного спектра крові, печінкових трансаміназ у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ожирінням та неалкогольним стеатогепатитом при призначенні їм телмісартану або олмесартану в поєднанні з аторвастатином та урсодезоксиолевою кислотою (УДХК).

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 50 пацієнтів із II–III стадіями АГ, які перебували на плановому стаціонарному лікуванні. Жінок було 28 (56 %), чоловіків – 22 (44 %), середній вік – (58,2±0,97) років.

Діагноз АГ встановлювали згідно зі стандартами діагностики та лікування даної патології у відповідності до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2012), Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC, 2013). Також при виборі тактики лікування та плану обстеження посилалися на «Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії».

Всім пацієнтам проводили антропометричні, загальноклінічні, лабораторні (ліпідний спектр

крові, печінкові трансамінази), інструментальні (електрокардіографію, ехокардіографію, ультрасонографію) та імуноферментні (визначали рівні лептину, адипонектину, ІЛ-6) методи дослідження.

Хворим вимірювали зріст, визначали масу тіла та розраховували індекс маси тіла згідно з формулою Quetelet.

Рівень офісного артеріального тиску (АТ) вимірювали вранці у положенні сидячи на одній і тій же руці з інтервалом 2 хв тричі та розраховували середнє значення з трьох вимірювань. Частоту серцевих скорочень (ЧСС) визначали після другого вимірювання.

Визначали рівні загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ), активність аспартатамінотрансферази (АсАТ) та аланінамінотрансферази (АлАТ) у сироватці крові та рівень лептину, адипонектину, ІЛ-6 імуноферментним методом.

Для виявлення ультрасонографічних ознак неалкогольного стеатогепатиту всім особам проводили ультрасонографію (УСГ) внутрішніх органів, особливу увагу звертали на збільшення розмірів печінки, щільність її паренхіми, дифузне однорідне підвищення ехогенності, появу ефекту дистального затінення та збільшення діаметра ворітної вени. Жирову інфільтрацію печінки визначали за наявності збільшення розмірів печінки, дифузного однорідного підвищення її ехогенності та появи ефекту дистального затінення.

Після первинного обстеження хворих було поділено, залежно від схеми лікування, на дві групи по 25 чоловік. Пацієнтам першої групи призначали телмісартан по 20 мг, аторвастатин 20 мг 1 раз на добу та УДХК в дозі 10 мг/кг на добу. Хворим другої групи призначали олмесартан по 10 мг, аторвастатин 20 мг 1 раз на добу та УДХК в дозі 10 мг/кг на добу.

Клініко-гемодинамічну та лабораторну ефективність цих препаратів оцінювали через 12 тижнів лікування. Терапію вважали ефективною, якщо до кінця періоду спостереження цільовий рівень АТ становив 130/85 мм рт. ст. та нижче. Метаболічну ефективність препаратів оцінювали за динамікою рівнів ліпідного спектра крові, печінкових трансаміназ, лептину, адипонектину, ІЛ-6 та гемодинамічних показників.

Отримані результати обробляли статистично з використанням критерію Стьюдента, кореляційного аналізу за Пірсоном за допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Excel».

Результати й обговорення. Обтяжену спадковість по відношенню до основного захворювання виявлено у 28 (56 %) хворих.

При клінічному обстеженні до лікування у пацієнтів обох груп були виявлені наступні скарги –

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

важкість, біль в потилиці та лобній ділянці, миготіння мушок перед очима, головокружіння, шум у вухах, відчуття перебоїв у роботі серця, задишку, неприємні відчуття в ділянці серця, запаморочення, серцебиття, швидку стомлюваність, кровотечі з носа, загальну слабкість, порушення сну.

Серед пацієнтів першої групи з II стадією АГ було 14 (56 %) осіб, з III стадією – 11 (44 %) осіб. Середні рівні САТ були (163,80±1,94) мм рт. ст., та ДАТ – (93,80±1,56) мм рт. ст. відповідно. ЧСС становила (84,48±0,69) ударів за хвилину.

Серед пацієнтів другої групи з II стадією АГ було 13 (52 %) осіб та 12 (48 %) осіб – з III стадією. Середні рівні САТ були (161,20±2,28) мм рт. ст., та ДАТ – (93,40±1,11) мм рт. ст. відповідно. ЧСС становила (83,36±0,65) ударів за хвилину.

Ожиріння I ступеня було виявлено у 16 (64 %) пацієнтів I групи та у 10 (40 %) пацієнтів II групи. Ожиріння II ступеня діагностовано в I групі у 6 (24 %) та в II групі – у 12 (48 %) пацієнтів.

За даними ультрасонографії у всіх пацієнтів констатовано зміни у печінці, такі як збільшення її розмірів, неоднорідне ущільнення паренхіми (гі-

перехогенність, «затухання» сигналу), дифузну жирову інфільтрацію та середньозернисту трансформацію структури органа. Розміри ворітної вени пацієнтів I групи були в межах (13,20±0,15) мм, а у пацієнтів II групи – (13,04±0,17) мм.

Через 12 тижнів лікування комбінацією сартанів (телмісартан або олмесартан) з аторвастатином та УДХК у пацієнтів двох груп відзначено суттєве покращення загального стану, яке проявлялося у зменшенні усіх перелічених скарг, а найбільше таких скарг як біль у потилиці та лобній ділянці, дискомфорт у ділянці серця та серцебиття.

Терапія була ефективною у 17 (68 %) пацієнтів I групи обстежуваних і у 20 (80 %) хворих II групи та залежала від стану пацієнтів.

Разом з тим, об'єктивно відзначено вірогідне зниження гемодинамічних показників (САТ, ДАТ, ЧСС) у пацієнтів як першої, так і другої груп (табл. 1), що збігається з результатами дослідження інших авторів [3]. Достовірних змін сонографічної картини при огляді печінки після лікування не виявлено.

Таблиця 1. Рівні артеріального тиску, показників ліпідного спектра та печінкових трансаміназ крові до і після лікування сартанами та статинами з УДХК

Показники	I група (телмісартан+аторвастатин+УДХК)			II група (олмесартан+аторвастатин+УДХК)		
	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p
САТ, мм рт. ст.	163,80±1,94	138,60±1,72	<0,01	161,20±2,28	144,40±1,64	<0,01
ДАТ, мм рт. ст.	93,80±1,56	76,40±1,02	<0,01	93,40±1,11	81,80±0,64	<0,01
ЧСС за 1 хв	84,48±0,69	74,88±0,40	<0,01	83,36±0,65	77,92±0,45	<0,01
ХС, ммоль/л	6,15±0,15	4,67±0,17	<0,01	6,33±0,21	4,92±0,17	<0,01
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,23±0,06	1,21±0,06	>0,05	1,29±0,07	1,14±0,04	>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,01±0,16	3,15±0,19	<0,01	3,97±0,20	3,05±0,13	<0,01
ТГ, ммоль/л	2,06±0,10	1,67±0,12	<0,01	1,97±0,13	2,16±0,15	>0,05
Лептин, нг/мл	45,73±7,03	31,85±5,30	>0,05	34,60±8,50	27,64±8,10	>0,05
ІЛ-6, пг/мл	9,57±0,96	3,68±0,50	<0,01	8,68±1,08	3,12±0,41	<0,01
Адипонектин, мкг/мл	16,27±0,57	25,94±0,65	<0,01	15,75±1,03	22,30±1,58	<0,05
АлАТ, ммоль/(л·год)	0,66±0,06	0,49±0,02	<0,05	0,69±0,12	0,47±0,02	<0,05
АсАТ, ммоль/(л·год)	0,56±0,03	0,45±0,02	<0,05	0,49±0,03	0,44±0,02	>0,05

Призначення аторвастатину в комплексній терапії з УДХК та олмесартаном або телмісартаном привело до суттєвого зменшення рівнів ХС (p<0,01) та ХС ЛПНЩ (p<0,05), в той же час, значущої різниці в значеннях ТГ та ХС ЛПВЩ (p>0,05) не виявлено. Відзначено вірогідне зменшення АлАТ після проведеного лікування на тлі нормалізації показників АсАТ (табл. 1). Порівняння показників запального процесу виявило достовірне зменшення рівня ІЛ-6 в обох групах.

Відзначено тенденцію до зниження рівня лептину в обох групах, однак вона виявилася ста-

тистично недостовірною за рахунок значного діапазону показників.

Відзначено достовірне підвищення концентрації адипонектину (до 25,94±0,65 мкг/мл) у першій групі (табл. 1), що свідчить про прямий вплив телмісартану на рівень адипонектину та збігається з результатами досліджень інших авторів [8].

Таким чином, 12-тижнева комбінована терапія у складі телмісартану або олмесартану з аторвастатином та УДХК приводила до суттєвого покращення стану хворих, зменшення клінічних

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ознак захворювання на фоні стабілізації показників САТ, ДАТ, ЧСС.

Важливою особливістю даних препаратів є здатність впливати не тільки на гемодинамічні показники та систолічний і діастолічний тиск, а й зменшувати рівні лептину і прозапального ІЛ-6 та збільшувати рівень адипонектину, що сприяє покращенню загального стану хворих.

Результати досліджень довели ефективну антигіпертензивну дію олмесартану або телмісартану в лікуванні пацієнтів з АГ, поєднаною з ожирінням та неалкогольним стеатогепатитом. Слід врахувати, що у 32 % пацієнтів, які приймали телмісартан, та у 20 % пацієнтів, які приймали олмесартан, антигіпертензивна дія була менш виражена, що, ймовірно, було пов'язано з тяжкістю коморбідної патології.

Висновки. 1. Призначення комбінації сартанів (телмісартану або олмесартану) в поєднанні з

аторвастатином та урсодезоксихолевою кислотою впродовж 12 тижнів пацієнтам з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ожирінням та неалкогольним стеатогепатитом, позитивно впливає на загальний стан хворих за рахунок підтримання оптимального артеріального тиску, зменшення суб'єктивних скарг та покращення гемодинаміки серця.

2. Така комбінація лікарських препаратів покращує показники ліпідного спектра крові (за рахунок зменшення рівнів загального холестерину ($p < 0,01$) та ліпопротеїдів низької щільності ($p < 0,01$)), знижує рівні лептину та інтерлейкіну-6 ($p < 0,01$).

3. Комбінація телмісартану з аторвастатином та урсодезоксихолевою кислотою у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ожирінням та неалкогольним стеатогепатитом, приводить до достовірного зростання рівня адипонектину ($p < 0,01$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидснижающую терапию. Часть I / Е. Н. Амосова // Серце і судини. – 2011. – № 1. – С. 6–19.

2. Губергриц Н. Б. Статини в гепатологии: «царевна-лягушка» или «жаба»? / Н. Б. Губергриц, Н. В. Ларева // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 6 (62). – С. 78–91.

3. Ефективність розувастатину у хворих на артеріальну гіпертензію високого кардіоваскулярного ризику / Т. М. Соломенчук, Н. А. Слаба, Г. В. Чнгрян [та ін.] // Ліки України. – 2013. – № 9–10. – С. 82–89.

4. Хухліна О. С. Дослідження впливу розувастатину та мосаприду на зміни ліпідного спектра крові, ступінь інсулінорезистентності та літогенності жовчі у хворих із поєднаним перебігом хронічного некаменевого холециститу із ожирінням та ішемічною хворобою серця / О. С. Хухліна, І. Б. Горбатюк // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. X, № 3 (37). – С. 143–147.

5. Бабляк С. Д. Досвід застосування комбінованої антигіпертензивної терапії в жінок похилого віку із давньою артеріальною гіпертензією / С. Д. Бабляк, А. М. Хомин // Медицина транспорту України. – 2008. – № 2. – С. 64–67.

6. Neutel J. M. Choosing among reninangiotensin system blockers for the management of hypertension: from pharmacology to clinical efficacy / J. M. Neutel // Current Medical Research & Opinion. – 2010. – Vol. 26, №1. – P. 213–222.

7. Егоров И. В. Артериальная гипертензия: эволюция подходов к лечению И. В. Егоров // Здоров'я України. – 2013. – № 1. – С. 67–68.

8. Comparison of effects of olmesartan and telmisartan on blood pressure and metabolic parameters in Japanese early-stage type-2 diabetics with hypertension /

S. Nakayama, H. Watada, T. Mita [et al.] // Hypertens. Res. – 2008. – Vol. 31(1). – P. 7–13.

9. Boychak M. P. Additional effects of angiotensin II receptor antagonists in the treatment of patients with hypertension / M. P. Boychak // Therapia. – 2011. – Vol. 54. – P. 37–38.

10. Telmisartan improves cardiometabolic profile in obese patients with arterial hypertension / M. Kubik, J. Chudek, M. Adamczak, A. Wiecek // Kidney Blood Press Res. – 2012. – Vol. 35 (4). – P. 281–289.

11. The ONTARGET investigators. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 1547–1559.

12. The TRANSCEND investigators. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial // Lancet. – 2008. – Vol. 372. – P. 1174–1183.

13. Telmisartan effect's on remodelling bone markers in hypertensive patients / J. L. Pérez-Castrillón, D. De Luis, L. Inglada [et al.] // Nutr. Hosp. – 2012. – Vol. 27 (1). – P. 276–280.

14. Индекс лептин/адипонектин як новий додатковий сурогатний маркер атеросклеротичного ураження / О. І. Мітченко, В. Ю. Романов, К. О. Яновська [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2012. – № 2. – С. 40–47.

15. Драпкина О. М. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома / О. М. Драпкина, Д. С. Гацолаева, В. Т. Ивашкин // Российские медицинские вести. – 2010. – № 2. – С. 72–78.

16. Коваль С. Н. Гормон жировой ткани адипонектин и его роль в патогенезе метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Гипоадипонектинемия как терапевтическая мишень / С. Н. Коваль, И. А. Снегурская // Журн. НАМН України. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 174–185.

REFERENCES

1. Amosova, E.N. (2011). Ot lecheniya ateroskleroza k modifikatsyi prognoza: fokus na lipidonizhayushchuyu terapiyu. Chast I [From the treatment of atherosclerosis to the modification of the prognosis: focus on lipid-lowering therapy. Part I]. *Sertse i sudyny – Heart and Blood Vessels*, 1, 6-19 [in Ukrainian].
2. Gubergits, N.B., & Lareva, N.V. (2011). Statiny v gepatologii: "tsarevna-lyagushka" ili "zhaba"? [Statins in hepatology: "princess-frog" or "toad"?]. *Suchasna gastroenterologiya – Modern Gastroenterology*, 6 (62), 78-91 [in Ukrainian].
3. Solomenchuk, T.M., Slaba, N.A., & Chngryan, G.V. (2013). Efektyvnist rozuvastatynu u khvoryh na arterialnu hipertenziiu vysokoho kardiovaskuliarnoho ryzyku [The effectiveness of rosuvastatin in patients with hypertension of high cardiovascular risk]. *Liky Ukrainy – Medicines of Ukraine*, 9-10, 82-89 [in Ukrainian].
4. Khukhlina, O.S., & Horbatiuk, I.B. (2011). Doslidzhennia vplyvu rozuvastatynu ta mosaprydu na zminy lipidnogo spektru krovi, stupin insulinorezystentnosti ta lithennosti zhovchi u khvorykh iz poiedanym perebihom khronichnogo nekamenevoho kholetsystytu iz ozhyrnyam ta ishemichnoiu khvoroboiu sertsia [The influence of rosuvastatin and mosaprid to changes in blood lipid spectrum, the degree of insulin resistance and lithogenicity bile in patients with combined flow non-stone chronic cholecystitis with obesity and coronary heart disease]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia – Clinical and Experimental Pathology*, X, 3 (37), 143-147 [in Ukrainian].
5. Babliak, S.D., & Khomyn, A.M. (2008). Dosvid zasto-
suvannya kombinovanoi antyhipertenzivnoi terapii v zhinok pohyloho viku iz zadavnenoiu arterialnoi hipertenziiu [Experience of combination antihypertensive therapy in older women with long-standing hypertension]. *Medytsyna transportu Ukrainy – Medicine of Transport of Ukraine*, 2, 64-67 [in Ukrainian].
6. Neutel, J.M. (2010). Choosing among reninangiotensin system blockers for the management of hypertension: from pharmacology to clinical efficacy. *Current Medical Research & Opinion*, 26 (1), 213-222.
7. Ehorov, Y.V. (2013). Arterialnaya gipertenziya: evolyutsiya podkhodov k lecheniyu [Arterial hypertension: the evolution of approaches to treatment]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 1, 67-68 [in Russian].
8. Nakayama, S., Watada, H., & Mita, T. (2008). Comparison of effects of olmesartan and telmisartan on blood pressure and metabolic parameters in Japanese early-stage type-2 diabetics with hypertension. *Hypertens. Res.*, 31 (1), 7-13.
9. Boychak, M.P. (2011). Additional effects of angiotensin II receptor antagonists in the treatment of patients with hypertension. *Therapia*, 54, 37-38.
10. Kubik, M., Chudek, J., Adamczak, M., & Wiecek, A. (2012). Telmisartan improves cardiometabolic profile in obese patients with arterial hypertension. *Kidney Blood Press Res.*, 35 (4), 281-289.
11. (2008). The ONTARGET investigators. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events. *N. Engl. J. Med.*, 358, 1547-1559.
12. (2008). The TRANSCEND investigators. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet*, 372, 1174-1183.
13. Pérez-Castrillón, J.L., De Luis, D., & Inglada, L. (2012). Telmisartan effect's on remodelling bone markers in hypertensive patients. *Nutr. Hosp.*, 27 (1), 276-280.
14. Mitchenko, O.I., Romanov, V.Yu., & Yanovska, K.O., (2012). Indeks leptyn/adyponektyn yak novyi dodatkovyi surohathnyi marker aterosklerozychnoho urazhennia [Index leptin / adiponectin as a new additional surrogate marker of atherosclerotic lesions]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Journal of Cardiology*, 2, 40-47 [in Ukrainian].
15. Drapkina, O.M., Gaszolaeva, D.S., & Ivashkin, V.T. (2010). Nealkogolnaya zhyrovaya bolezn pecheni kak komponent metabolicheskogo sindroma [Non-alcoholic fatty liver disease as a component of the metabolic syndrome]. *Rossiyskie meditsynskie vesti – Russian Medical Reports*, 2, 72-78 [in Russian].
16. Koval, S.N., & Snegurskaya, I.A. (2011). Gormon zhyrovoy tkani adyponektin i ego rol v patogeneze metabolicheskogo sindroma i serdechno-sosudistykh zabolevaniy. Gipoadyponektynemiya kak terapevticheskaya mishen [Adiponectin adipose tissue fat hormone and its role in the pathogenesis of metabolic syndrome and cardiovascular diseases. Hypodiponectinemia as a therapeutic target]. *Zhurn. NAMN Ukrayiny – Journal of NAMN of Ukraine.*, 2 (17), 174-185 [in Russian].

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕПТИНА, АДИПОНЕКТИНА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 ПРИ НАЗНАЧЕНИИ САРТАНОВ, СТАТИНОВ И УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, СОЧЕТАННОЙ С ОЖИРЕНИЕМ И НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

©Е. Я. Скляр, А. М. Бочар, Л. Е. Лаповец

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

РЕЗЮМЕ. Целью работы было оценить динамику клинико-лабораторных показателей у пациентов с артериальной гипертензией, совмещенной с ожирением и неалкогольным стеатогепатитом, при комбинированной терапии сартанами, статинами и урсодезоксихолевой кислотой (УДХК).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Матеріал і методи. Обстежено 50 пацієнтів з II–III стадіями артеріальної гіпертензії, яких поділили на дві групи. Больним першої групи назначали телмісартан (20 мг), аторвастатин (20 мг) і УДХК (10 мг/кг) 1 раз в сутки. Больним другої групи назначали олмесартан (10 мг), аторвастатин (20 мг) і УДХК (10 мг/кг) 1 раз в сутки. Проведена оцінка клініко-гемодинамічної і лабораторної ефективності комбінації цих препаратів через 12 тижнів лікування.

Результати досліджень. Назначення в течение 12 тижнів комбінації аторвастатину і УДХК в комплексній терапії з олмесартаном або телмісартаном у пацієнтів обох груп привело до достовірному зниженню всіх гемодинамічних показателів, суттєвому зменшенню рівней холестерину ($p < 0,01$), ліпопротеїдів низької щільності ($p < 0,05$) і аланінамінотрансферази.

Також така схема лікування приводила до зниженню рівней інтерлейкіна-6 і лептіна в обох групах, однак, по зміненням рівня лептіна вона оказалась статистично недостовірною за рахунок значительного діапазона показателів. Відмічено достовірне підвищення концентрації адіпонектіна (до $25,94 \pm 0,65$ мкг/мл) в першій групі, що свідечує про пряме впливання телмісартана на рівень адіпонектіна.

Висновки. 1. Назначення комбінації сартанів (телмісартана або олмесартана) в поєднанні з аторвастатином і урсодезоксихолевою кислотою в течение 12 тижнів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ожирінням і неалкогольним стеатогепатитом, оказує позитивне впливання на загальне стані больних за рахунок підтримання оптимального артеріального тиску, зменшення суб'єктивних скарг і поліпшення гемодинаміки серця.

2. Така комбінація лікарських препаратів поліпшує показателі ліпідного спектра крові (за рахунок зменшення рівней загального холестерину ($p < 0,01$) і ліпопротеїдів низької щільності ($p < 0,01$)), знижує рівень лептіна і інтерлейкіна-6 ($p < 0,01$).

3. Комбінація телмісартана з аторвастатином і урсодезоксихолевою кислотою у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ожирінням і неалкогольним стеатогепатитом, приводить до достовірному зростанню рівня адіпонектіна ($p < 0,01$)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія; ожиріння; неалкогольний стеатогепатит; адіпонектин; лептин; інтерлейкін-6.

DYNAMICS OF INDICATORS OF LEPTIN, ADIPONECTIN AND INTERLEUKIN-6 IN THE APPOINTMENT SARTANS, STATINS AND URSODEOXYCHOLIC ACID IN PATIENTS WITH HYPERTENSION COMBINED WITH OBESITY AND NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

©E. Y. Sklyarov, O. M. Bochar, L. E. Lapovets

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

SUMMARY. The aim was to evaluate the dynamics of clinical and laboratory parameters in patients with arterial hypertension combined with obesity and nonalcoholic steatohepatitis at combination therapy of sartans, statins and ursodeoxycholic acid (UDCA).

Materials and Methods. The study involved 50 patients with stage II-III hypertension who were divided into two groups. Patients of the group 1 were prescribed telmisartan (20 mg), atorvastatin (20 mg) and UDCA (10 mg/kg) every day. Patients of the group 2 were prescribed olmesartan (10 mg), atorvastatin (20 mg) and UDCA (10 mg/kg) every day. The evaluation of clinical and hemodynamic laboratory efficiency and combinations of these drugs after 12 weeks of treatment was performed.

Results. Appointment within 12 weeks of the combination of UDCA and atorvastatin in the treatment of olmesartan or telmisartan patients in both groups noted a significant decrease in all hemodynamic indicators, significant reduction in cholesterol levels ($p < 0.01$), low density lipoprotein ($p < 0.05$) and alanine aminotransferase.

Also, this drugs combination resulted in lower levels of interleukin-6 and leptin in both groups, but the changes in leptin levels; it was not statistically significant due to the large range of indicators. It was noted a significant increase in adiponectin concentrations (up to 25.94 ± 0.65 mg/ml) in the first group, indicating a direct effect of telmisartan on adiponectin levels.

Conclusions. Appointment combinations sartans (telmisartan or olmesartan) in combination with atorvastatin and ursodeoxycholic acid for 12 weeks to patients with arterial hypertension combined with obesity and nonalcoholic steatohepatitis, has a positive effect on the general condition of patients by maintaining optimal blood pressure reduction, subjective complaints and improve the hemodynamics of the heart.

This combination of drugs improves the lipid spectrum of the blood (by reducing levels of total cholesterol ($p < 0.01$) and low density lipoprotein ($p < 0.01$)), lowers leptin and interleukin-6 ($p < 0.01$)

Telmisartan combination of atorvastatin and ursodeoxycholic acid in patients with arterial hypertension combined with obesity and nonalcoholic steatohepatitis leads to a significant increase level of adiponectin ($p < 0.01$).

KEY WORDS: hypertension; obesity; nonalcoholic steatohepatitis; adiponectin; leptin; interleukin-6.

Отримано 8.08.17