

ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ КОМОРБІДНОМУ СТАНІ – АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ОЖИРІННІ ТА ПОДАГРІ

М.І.П. Вакалюк, Н.М. Середюк, М.О. Вацеба

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-4430-6816, ORCID ID: 0000-0002-3616-2445,
ORCID ID: 0000-0001-7070-1740,
e-mail: maryanadoc@gmail.com*

Резюме. Ціль. Оцінити ефективність впливу метаболічної терапії на показники системної імунізапальної активації та ліпідного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням та подагрою.

Матеріали і методи дослідження. У дослідження включено 80 хворих на ЕАГ II стадії 2 ступеня в поєднанні з ожирінням та подагрою. 1 підгрупа – 20 хворих, котрі отримували стандартну терапію: блокатори кальцієвих каналів – амлодипін 5-10 мг/добу, статин – аторвастатин 10-20 мг/добу, нетіазидний діуретик – індапамід 2,5 мг зранку, лопуринол 100-300 мг/добу. 2 підгрупа – 20 хворих, котрі, окрім стандартної терапії, отримували Мельдоній дигідрат («Метамакс», Дарниця, Україна) – 5 мл 10 % розчину розводили в 15 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, вводили внутрішньовенно струминно протягом 10 днів, з подальшим переходом на капсульну форму – 250 мг 3 рази в день протягом 1 місяця всередину. Здійснили клінічне обстеження хворих та визначили рівень СРП та ІЛ-6 в крові.

Результати дослідження та їх обговорення. При оцінці рівня показників імунізапальної активації не спостерігалось достовірних змін рівня ІЛ-6. В той же час, рівень СРП після проведеного лікування зменшувався як через місяць лікування, так і через 6 місяців такої ж терапії. Так, після місяця лікування з використанням мельдонію дигідрату рівень СРП знизився на 9,22 % ($p < 0,01$), а після 6 місяців – на 11,48 % ($p < 0,001$). Відмічена позитивна динаміка у відношенні ЗХС, рівень якого через 1 місяць зменшився на 7,45 % ($p < 0,05$), а через 6 – на 8,00 % ($p < 0,05$). Після 1 місяця лікування рівень ТГ знизився на 14,63 % ($p < 0,05$), а після 6 місяців – на 17,68 % ($p < 0,05$). Також спостерігалась позитивна динаміка ХС ЛПВГ, концентрація якого через 6 місяців від початку лікування зросла на 11,30 % ($p < 0,05$). Залучення мельдонію дигідрату до стандартної терапії через 1 місяць лікування призвело до зниження рівня ХС ЛПНГ на 9,88 % ($p < 0,05$), а через 6 місяців – на 11,29 % ($p < 0,05$).

Висновки. Включення до стандартної терапії мельдонію дигідрату призводить до ефективної не тільки антигіпертензивної, але й протизапальної та гіполіпідемічної дії.

Ключові слова: мельдоній дигідрат, артеріальна гіпертензія, ожиріння, подагра.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є актуальною проблемою сучасної охорони здоров'я України з огляду на її поширеність серед осіб різних вікових категорій, несприятливу прогностичну значущість як чинника, що має істотний вплив на показники серцево-судинної захворюваності (ССЗ) та смертності [1, 2, 3, 4]. Коморбідність АГ з іншими захворюваннями залишається важливою, але недостатньо вивченою проблемою [5]. На тлі широкої поширеності АГ одночасно спостерігається збільшення кількості осіб з поєднанням АГ та ожиріння [6]. В останні роки зріс інтерес до поєднання АГ з подагрою, у зв'язку з появою нових даних щодо впливу сечової кислоти на патогенез АГ: підвищення рівня сечової кислоти призводить до розвитку АГ за рахунок прямого її впливу на гладкі м'язи та ендотелій судин, а також стимулює активацію ренін-ангіотензинової системи, оксидативний стрес і посилює дисфункцію ендотелію [7]. Доведено, що основною причиною смерті пацієнтів з подагрою є ССЗ. На даний час спостерігається трансформація уявлень про подагру як про захворювання, обов'язковою ознакою якого є тільки типові ураження суглобів [7, 8].

Обґрунтування дослідження. Поєднання АГ, ожиріння та подагри погіршує перебіг кожного із цих захворювань. Сучасні наукові дослідження спрямовані на удосконалення вивчення складних відносин між захворюваннями, які найчастіше поєднуються в одного хворого [9]. При цьому важливо знайти спільні патогенетичні механізми, які б об'єднували розвиток та прогресування АГ, ожиріння та подагри. Одними з таких є зміни показників системної імунізапальної активації (СІА) та ліпідного обміну [9]. Відносно новим напрямком корекції системних метаболічних порушень при ССЗ та коморбідних станах може стати використання парціальних інгібіторів окислення жирних кислот (partial fatty acid oxidation inhibitors), які найбільш фізіологічно пригнічують їх окислення. P-FOX інгібітори, за визнанням FDA (США), є єдиним новим класом антиангінальних лікарських засобів, створеним за останні 25 років. Представником цього класу є мельдоній дигідрат. Особливий інтерес до нього визначається багатогранністю фармакологічного впливу і багаточисельними клінічними ефектами. У трактуванні питань доцільності метаболічної цитопротекції в теорії і практиці клінічної медицини

включення до складу комбінованої терапії метаболічних цитопротекторів, зокрема мельдонію, є обґрунтованим та раціональним з метою підвищення ефективності лікувальних програм.

Мета дослідження. Оцінити ефективність впливу метаболічної терапії на показники системної імунозапальної активації та ліпідного обміну хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) в поєднанні з ожирінням та подагрою.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження включено 80 хворих на ЕАГ II стадії 2 ступеня в поєднанні з ожирінням та подагрою. Дослідження проводилися на базі ревматологічного відділення Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні та відділення артеріальної гіпертензії Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного диспансеру. 1 підгрупа – 20 хворих, котрі отримували стандартну терапію: блокатори кальцієвих каналів – амлодипін 5-10 мг/добу, статин – аторвастатин 10-20 мг/добу, негіазидний діуретик – індапамід 2,5 мг зранку, алопуринол 100-300 мг/добу. 2 підгрупа – 20 хворих, котрі, окрім стандартної терапії, отримували Мельдоній дигідрат («Метамакс», Дарниця, Україна) – 5 мл 10 % розчину розводили в 15 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, вводили внутрішньовенно струминно протягом 10 днів, з подальшим переходом на капсульну форму – 250 мг 3 рази в день протягом 1 місяця всередину.

Здійснили клінічне обстеження пацієнтів. Ліпідний спектр крові (ЗСХ, ТГ, ХС ЛВПГ) та рівень СК у плазмі крові визначали, використовуючи набори реактивів «Філісіт-Діагностика» Україна. Рівень ЗСХ визначали фотокolorиметричним методом. У крові здорових людей вміст ЗХС становив $4,48 \pm 0,09$

ммоль/л. Вміст ТГ визначали ензиматичним колориметричним методом. У крові здорових людей вміст ТГ становив $1,20 \pm 0,04$ ммоль/л. ХС ЛПВГ визначали фотокolorиметричним методом. У крові здорових людей вміст ХС ЛПВГ становив $1,88 \pm 0,14$ ммоль/л.

Вміст ХС ЛПНГ визначали за формулою Friedwald W.T.:

$$\text{ХС ЛПНГ} = \text{ЗХС} - [\text{ХС ЛПВГ} + (\text{ТГ}/2,2)];$$

У крові здорових людей вміст ЛПНГ становив $2,05 \pm 0,19$ ммоль/л.

Системну імунозапальну активацію оцінювали шляхом вмісту ІЛ-6, СРП у крові, які визначали імуноферментним методом.

Статистичне опрацювання результатів виконували за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора «Microsoft Excel» і пакета прикладних програм «Statistica v.6.0» (StatSoft, USA). Для груп вираховували середні значення показників та їхні стандартні похибки ($M \pm m$, де M – середня величина, m – її стандартна похибка). Вірогідність розходження середніх величин оцінювали за допомогою парного t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

При оцінці рівня показників імунозапальної активації не спостерігалось достовірних змін рівня ІЛ-6 (табл. 1). В той же час, рівень СРП після проведеного лікування зменшувався як через місяць лікування, так і через 6 місяців такої ж терапії. Так, після місяця лікування з використанням мельдонію дигідрату рівень СРП знизився на 9,22 % ($p < 0,01$), а після 6 місяців – на 11,48 % ($p < 0,001$). Застосування мельдонію мало позитивний вплив на ліпідний обмін (табл. 2).

Таблиця 1

Динаміка показників СІА, адипокінів під впливом стандартної терапії в поєднанні з мельдонієм дигідратом, ($M \pm m$).

Показник, од. виміру	Час спостереження		
	До лікування (n=13)	Через 1 місяць (n=13)	Через 6 місяців (n=13)
ІЛ-6, пг/мл	32,04±1,16	28,59±2,18*	28,64±1,63*
Δ, %		-10,76	-10,61
СРП, мг/л	11,93±0,19	10,83±0,35**	10,56±0,32#
Δ, %		-9,22	11,48

Примітки: 1. p – достовірність різниці даних у порівнянні з величинами до лікування (* – $p > 0,05$; ** – $p < 0,01$; # – $p < 0,001$). 2. Δ – різниця показника в порівнянні з величинами до лікування, %

Таблиця 2

Динаміка показників ліпідного обміну під впливом стандартної терапії в поєднанні з мельдонієм дигідратом, ($M \pm m$).

Показник, од. виміру	Час спостереження			
	До лікування (n=20)	Через 10 днів (n=20)	Через 1 місяць (n=20)	Через 6 місяців (n=20)
ЗХС, ммоль/л	5,50±0,16	5,3±0,75*	5,09±0,12**	5,06±0,14**
Δ, %		-3,63	-7,45	-8,00
ТГ, ммоль/л	1,64±0,11	1,59±0,08*	1,40±0,04**	1,35±0,09**
Δ, %		-3,04	-14,63	-17,68
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,15±0,02	1,17±0,05*	1,19±0,12*	1,28±0,06**
Δ, %		+1,73	+3,47	+11,30
ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,54±0,15	3,35±0,12*	3,19±0,08**	3,14±0,12**
Δ, %		-5,36	-9,88	-11,29

Примітки: 1. p – достовірність різниці даних у порівнянні з величинами до лікування (* – $p > 0,05$; ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,01$). 2. Δ – різниця показника в порівнянні з величинами до лікування, %

Відмічена позитивна динаміка у відношенні ЗХС, рівень якого через 1 місяць зменшився на 7,45 % ($p < 0,05$), а через 6 – на 8,00 % ($p < 0,05$). Після 1 місяця лікування рівень ТГ знизився на 14,63 % ($p < 0,05$), а після 6 місяців – на 17,68 % ($p < 0,05$). Також спостерігалась позитивна динаміка ХС ЛПВГ, концентрація якого через 6 місяців від початку лікування зросла на 11,30 % ($p < 0,05$). Залучення мeldonію дигідрату до стандартної терапії через 1 місяць лікування призвело до зниження рівня ХС ЛПНГ на 9,88 % ($p < 0,05$), а через 6 місяців – на 11,29 % ($p < 0,05$). Отже, використання мeldonію дигідрату підсилює гіполіпемічний ефект стандартної терапії.

Даних про вплив мeldonію дигідрату на інтенсивність показників СІА не знайдено. Можливо, доведені протизапальні ефекти в нашому дослідженні пов'язані зі здатністю мeldonію дигідрату підвищувати активність захисних антиоксидантних ферментів та знижувати активність перекисного окиснення ліпідів.

Обговорення результатів. У більшості хворих на АГ відзначені порушення ліпідного обміну – гіперхолестеринемія та знижений рівень ХС ЛПВГ. Часта асоціація гіпертензії, дисліпідемії та ожиріння може бути пов'язана як із випадками поєднання цих поширених факторів, так і з метаболічними порушеннями, характерними для цих станів, що лежать в основі розвитку коморбідності [14]. Часте поєднання АГ та дисліпідемії пояснюється також безпосереднім впливом гіперхолестеринемії та дисліпопротеїнемії на тонус периферичних судин, і, отже, на рівень АТ. Існують вагомі докази ролі ХС ЛПНГ у розвитку ендотеліальної дисфункції. Отримані дані співпадають з результатами досліджень О. Десятникової та В. Гудумака, які у 85 % хворих на подагру спостерігали гіперхолестеринемію, у 93 % – гіпертриацилгліцеринемію. З іншого боку, при подагрі без ураження нирок, гіперліпідемія ІІ і ІV, рідше Іа типів зустрічалася у 40-100 % хворих. Особливе значення надають гіпертриацилгліцеринемії, яка корелює не тільки зі ступенем важкості подагри, а також сприяє розвитку у цих хворих ІХС. Наявність ожиріння при подагрі обтяжує прогноз як ІХС, так і гіперліпідемії, оскільки підвищення рівня сечової кислоти у крові відбувається пропорційно збільшенню маси тіла [15].

Антигіпертензивна дія мeldonію дигідрату пов'язана з його властивостями зменшувати периферичний опір судин, усувати ангіоспазм шляхом покращення функції ендотелію та вивільнення оксиду азоту. Дисфункція та апоптоз ендотелію, які, насамперед, є наслідком активації процесів вільнорадикального окиснення і порушення внутрішньоклітинного енергообміну, відіграють важливу роль у прогресуванні АГ та виникненні асоційованих ССЗ.

Одним з механізмів дії мeldonію є сприяння накопиченню γ -бутиробетайну, який стимулює рецептори до ацетилхоліну, що поліпшує стан ендотеліоцитів, активує синтез оксиду азоту, що зумовлює ангіопротективний, вазодилатуючий та антиоксидантний ефекти мeldonію. Це дозволяє ефективно використовувати даний лікарський засіб при лікуванні хворих на АГ [12]. Отримані нами ре-

зультати дозволяють погодитись із зазначеними твердженнями.

Згідно з результатами рандомізованого дослідження ефективності цитопротекторної терапії у хворих на АГ ІІ стадії, прийом мeldonію в комплексі з гіпотензивними ліками дозволяє прискорити нормалізацію артеріального тиску, покращити його добовий профіль, зменшити прояви ендотеліальної дисфункції, поліпшити систоло-діастолічну функцію лівого шлуночка, сповільнити його ремоделювання, зменшити морфологічні прояви гіпертензивної ангіопатії, знизити інтенсивність вільнорадикальних процесів [13, 14, 15]. Все це та отримані нами результати дозволяють рекомендувати мeldonій як ефективний компонент вторинної профілактики АГ і пов'язаних з нею ускладнень.

Отримані дані в якійсь мірі узгоджуються з результатами досліджень, в яких продемонстровано властивості мeldonію покращувати стан ліпідного обміну у хворих після перенесеного інфаркту міокарда в період їх фізичної реабілітації. На фоні лікування мeldonієм спостерігалось зниження вмісту атерогенних фракцій ліпідів та продуктів їх перекисного окиснення [15].

Висновки. 1. Застосування мeldonію дигідрату в комплексній терапії лікування хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням та подагрою дає можливість підвищити ефективність лікування даної коморбідної патології, а саме зменшити системну імунозапальну активацію та покращити ліпідний обмін.

2. Включення до стандартної терапії мeldonію дигідрату призводить до ефективної не тільки антигіпертензивної, але й протизапальної та гіполіпемічної дії.

References:

1. Arterialna hipertenzia. Onovlena ta adaptovana klinichna postanova, zasnovana na dokazakh /Robocha hrupa z arterialnoi hipertenzii ukrainskoi asotsiatsii kardiologiv. Arterialna hipertenzia. 2014; 1(21): 96-152.
2. Kovalenko VM, Kornac'kij K. Rehionalni medyko-sotsialni problemy khvorob systemy krovoobihu. Dynamika ta analiz (analychno-statystychni posibnyk). 2013; P.234.
3. Solomenchuk TM. Stratehiia anhioproteksii pry likuvanni khvorykh na arterialnu hipertenziiu vysokoho kardiovaskuliarnoho ryzyku. Ukraïns'kij medichnij chasopis. 2013; 4 (90): 103-106.
4. Mancia G, Fagard K, Narkiewicz K. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, K. Fagard, K. Narkiewicz. Journal of Hypertension. 2013; 31: 1281-1357.
5. Kolomoec' MYu, Vashenyak OO. Komorbidnist i polimorbidnist u terapevtychnii praktysi. Ukraïns'kij medichnij chasopis. 2012; 5 (91): 140-143.
6. Sklyarov ЄYa, Bochar OM. Osoblyvosti perebihu arterialnoi hipertenzii na tli ozhyrinnia ta nealkoholnoi zhyrovoi khvoroby pechinky. Praktichna medicina. 2013; 1: 9-14.

8. Shuba NM. Hyperurykemyia – multymorbydnaia patolohyia v revmatolohy. Ukraïns'kij revmatologichnij zhurnal. 2013; 2(52): 14-22.
9. Takayama S, Kawamoto R, Kusunoki T. Uric acid is an independent risk factor for carotid atherosclerosis in a Japanese elderly population without metabolic syndrome. Cardiovasc Diabetol. 2012; Jan 10: 2-11.
10. Shuba NM. Mekhanyzmu razvytyia kardyovaskuliarnukh porazhenyi pry revmatycheskykh bolezniakh y puty ykh korrektsyy. Zdorov'ya Ukraïni. 2015; 1: 72-73.
11. Stadnik SM. Znachennia markeriv zapalennia u patohenezi kardio- ta tserebrovaskuliarnoi patolohii. Liki Ukraïni. 2013;9-10 (175–176): 30-34.
12. Solomenchuk TM, Semegen-Bodak HV. Suchasna miokardialna tsytoprotektsiia pry ishemichnii khvorobi sertsia: ratsionalnyi vybir likarskoho zasobu. Mystetstvo likuvannia. 2011; 4: 56-61.
13. Homazyuk TA. Aktualnue voprosu metabolycheskoi terapiu v obshchei vrachebnoi praktyke. Liki Ukraïni. 2013; 7 (173): С. 54–59.
14. PA James, S Oparil, BL Carter Taktycheskye podkhodu pry arteryalnoi hypertenzyu u vzroslykh: rukovodstvo, osnovannoe na dokazatelstvakh. Zdorovya Ukraïni. 2014; Lyutij: 26-31.
15. Skripnik NV. Metabolichna terapiia – perspektyvnyi patohenetichnyi napriam likuvannia tsukrovoho diabetu. Liki Ukraïni. 2013; 4(170): 32-36.

УДК 615.272+616.12–008.331.1+616–056.52+616.72–002.78

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОМОРБИДНОМ СОСТОЯНИИ - АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОЖИРЕНИИ И ПОДАГРЕ

И.П. Вакалюк, Н.М. Середюк, Н.А. Вацеба

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины №2 и медсестринства,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0002-4430-6816,
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445,
ORCID ID: 0000-0001-7070-1740,
e-mail: maryanadoc@gmail.com*

Резюме. Цель исследования. Оценить эффективность влияния мельдония дигидрата на показатели эндотелиальной дисфункции, артериальной жесткости и показатели системной аутоиммунной активации у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением и подагрой.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 80 больных ЭАГ II стадии 2 степени в сочетании с ожирением и подагрой. 1 подгруппа – 20 больных, получавших стандартную терапию: блокаторы кальциевых каналов – амлодипин 5-10 мг/сут, статин – аторвастатин 10-20 мг/сут, нетиазидные диуретик - индапамид 2,5 мг утром, аллопуринол 100-300 мг/сут. 2 подгруппа – 20 больных, кроме стандартной терапии, получали мельдоний дигидрат («Метамакс», Дарница, Украина) – 5 мл 10 % раствора разводили в 15 мл 0,9 % раствора на-

трия хлорида, вводили внутривенно струйно в течение 10 дней, с последующим переходом на капсульную форму - 250 мг 3 раза в день в течение 1 месяца внутрь. Осуществили клиническое обследование больных и определили ЭЗВД, ЭНЗВД, Тимка, ШППХ, САВИ, ФЖА, уровень Эт-1, СРП и IL-6 в крови.

Результаты исследования и их обсуждение.

При оценке уровня показателей аутоиммунной активации не наблюдалось достоверных изменений уровня IL-6. В то же время, уровень СРП после проведенного лечения уменьшался как через месяц лечения, так и через 6 месяцев такой же терапии. Так, после месяца лечения с использованием мельдония дигидрата уровень СРП снизился на 9,22% (p <0,01), а после 6 месяцев - на 11,48% (p <0,001). Отмечена положительная динамика в отношении ОХС, уровень которого через 1 месяц уменьшился на 7,45% (p <0,05), а через 6 - на 8,00% (p <0,05). После 1 месяца лечения уровень ТГ снизился на 14,63% (p <0,05), а после 6 месяцев - на 17,68% (p <0,05). Также наблюдалась положительная динамика ХС ЛПВП, концентрация которого через 6 месяцев от начала лечения выросла на 11,30% (p <0,05). Привлечение мельдония дигидрата к стандартной терапии через 1 месяц лечения привело к снижению уровня ХС ЛПНП на 9,88% (p <0,05), а через 6 месяцев - на 11,29% (p <0,05).

Выводы. Включение в стандартной терапии мельдония дигидрата приводит к эффективной не только антигипертензивной, но и противовоспалительного и вазопротективной действия.

Ключевые слова: мельдоний дигидрат, артериальная гипертензия, ожирение, подагра.

UDC 615.272+616.12–008.331.1+616–056.52+616.72–002.78

EFFECTIVENESS OF METABOLIC THERAPY IN A COMORBID STATE OF ARTERIAL HYPERTENSION, OBESITY AND GOUT

I.P. Vakaliuk, N.M. Seredyuk, M.O. Vatsaba

*Ivan Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine №2 and Nursing,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-4430-6816,
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445,
ORCID ID: 0000-0001-7070-1740,
e-mail: maryanadoc@gmail.com*

Abstract. The aim of the study: to evaluate the efficacy of meldonium dihydrate on endothelial dysfunction indices, arterial stiffness and systemic immunosuppression parameters in patients with arterial hypertension combined with obesity and gout.

Materials and methods of research. The study included 80 patients with EAG stage II, in combination with obesity and gout. The 1st subgroup - 20 patients receiving standard therapy: calcium channel blockers - amlodipine 5-10 mg/day, statin - atorvastatin 10-20 mg/day, netiazidic diuretic - indapamide 2.5 mg in the morning, allopurinol 100-300 mg/day. The 2nd subgroup - 20 patients who, in addition to standard therapy, received Meldonium dihydrate (Metamax, Darnitsa,

Ukraine) - 5 ml of 10% solution was diluted in 15 ml of 0.9% sodium chloride solution, injected intravenously over 10 days, followed by transfer on the capsule form - 250 mg 3 times a day for 1 month inside. They performed a clinical examination of patients and identified EEVD, ENZVD, TIMK, SPPHC, CAVI, FHA, ET-1, SRP and IL-6 levels in the blood.

Results of the research and their discussion. In assessing the level of autoimmune activation rates, no significant changes in IL-6 levels were observed. At the same time, the PSA level after treatment reduced both after a month of treatment and after 6 months of the same therapy. After 1 month, positive dynamics of EHP was observed at 68.92% ($p < 0.001$), and after 6 months of treatment - by 70.81% ($p < 0.001$). After a month of application of meltedonium dihydrate, the level of ET-1 decreased by 36.47% ($p < 0.001$), and after 6 months - by 36.69% ($p < 0.001$). Reliable IGA changes were absent

($p > 0.05$). CAVI declined already after 1 month of treatment - by 6.32% ($p < 0.05$), and after 6 months - by 8.24% ($p < 0.05$). After 1 month of treatment, TIMK decreased by 13.46% ($p < 0.05$), and after 6 months - by 16.34% ($p < 0.01$). TPPH also significantly decreased after 12 months (12.54%) ($p < 0.01$), and 6 months at 18.31% ($p < 0.001$). No significant changes in IL-6 levels were observed, and the PSI level after one month of treatment decreased by 9.22% ($p < 0.01$), and after 6 months - by 11.48% ($p < 0.001$).

Conclusions. Meltedonium dehydrate administration in standard therapy leads to effective not only antihypertensive, but also anti-inflammatory and vasoprotective action.

Keywords: meltedonium dihydrate, arterial hypertension, obesity, gout.

Стаття надійшла в редакцію 16.02.2019 р.