

УДК 616 – 056.52+547.857.5 + 577.115 + 616.12 – 008.331.1+616.72 – 002.78

Вацеба М.О.

Взаємозв'язок ступеня ожиріння з порушенням обміну сечової кислоти, ліпідного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію та подагруКафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства (зав. каф. – проф. Вакалюк І.П.)
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Мета дослідження. Вивчити показники ліпідного та пуринового обміну у хворих на АГ II ступеня з супутньою подагрою залежно від ступеня ожиріння. **Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 60 хворих, з яких 42 з есенціальною АГ II ступеня, ожирінням та подагрою та 18 з есенціальною АГ II ступеня, без ожиріння та подагри. Середній вік обстежених становив $60,2 \pm 1,3$ року. Всі хворі були рандомізовані в 4 групи. I група - 18 хворих на АГ II ступеня, без ожиріння та подагри; II група - 20 хворих з ожирінням I ступеня, АГ II ступеня та подагрою, III група - 12 хворих з ожирінням II ступеня, АГ II ступеня та подагрою та IV група - 10 хворих з ожирінням III ступеня, АГ II ступеня, та подагрою. Дослідження включало: визначення індекса маси тіла (ІМТ). Біохімічне дослідження включало визначення загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), та сечової кислоти. **Результати.** У більшості хворих на АГ з ожирінням та подагрою була виявлена дисліпідемія (83 % – за показниками ТГ та 77% – за показниками ЛПВЩ). Констатовано, що у хворих з ожирінням рівні атерогенних ліпідів (ЗХ, ЛПНЩ, ТГ) були вірогідно вищі, ніж у I групі ($p < 0,05$). Доведено, що рівень ЗХ збільшується у міру збільшення ступеня ожиріння. Рівень ТГ перевищував норму у всіх хворих на АГ, з ожирінням та подагрою. У хворих IV групи рівень ЛПВЩ був нижчим на 28,6 % ($p < 0,05$), порівняно з I групою, у II та III групі, відповідно, на 25,4 % та 22,2 % ($p < 0,05$). Рівень сечової кислоти у хворих з ожирінням та подагрою (II, III та IV групи) перевищував норму та був достовірно вищим у порівнянні з I групою хворих. Доведено наявність прямої кореляційної залежності загальної гіперхолестеринемії, загальної гіпертриацилгліцеринемії, вмісту ЛПНЩ, рівня сечової кислоти, а також регресивної залежності ЛПВЩ від рівня ІМТ. **Висновки.** Особи з вищим ступенем ожиріння мають більші шанси на розвиток дисліпідемії. Враховуючи отримані результати, слід продовжувати поглиблені дослідження ролі ліпідного та пуринового обміну у патогенезі коморбідних станів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, подагра.**Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень.**

Артеріальна гіпертензія (АГ) — одне з найпоширеніших серцево-судинних захворювань, яке робить значний внесок у смертність населення Європи, внаслідок підвищення ризику розвитку тяжких кардіо-васкулярних ускладнень. АГ, ожиріння, дисліпідемія (ДЛП), гіперурикемія (ГУ) — патологічні стани, які стали пандемією сучасного світу. Вирішальну роль у зростанні частоти кардіоваскулярної патології відіграють такі негативні "надбання" як — малорухомий спосіб життя, хронічний стрес та збільшення калорійності харчових продуктів, надмірна маса тіла та ожиріння [6]. Розвиток вчення про подагру протягом останнього століття показав, що це метаболічне захворювання, при якому порушення одного обмінного компонента призводить до виникнення каскаду патогенетичних реакцій і, як наслідок, призводить до змін інших видів обміну речовин. Поширеність подагри за останні 10 років зросла в декілька разів. У розвинених країнах світу на подагру хворіє не менше, ніж 1–3% дорослого населення (перш за все чоловіків). В Україні поширеність подагри становить приблизно 5–28 випадків на 1000 чоловіків та 1–6 випадків — на 1000 жінок [3,4,5,8]. Доведено прямий кореляційний зв'язок між надмірною масою тіла, частотою виникнення (ГУ) та розвитком коронарних захворювань [1, 2, 5]. Серед пацієнтів із подагрою частота ожиріння дуже висока. АГ, що за різними даними відзначають у 25–50% пацієнтів із подагрою, не залежить від тривалості захворювання, асоціюється з несприятливим прогнозом у цих хворих [6]. З'ясовано, що причинний взаємозв'язок між підвище-

ним рівнем СК і розвитком серцево-судинних захворювань (ССЗ) здійснюється через ураження органів-мішеней, але досі немає жодного дослідження, яке б довело безпосередню роль СК у розвитку ССЗ [3, 8]. Проблема взаємовідносин АГ, подагри та ожиріння стає все більш актуальною, у зв'язку з тим, що поєднання такої патології часто зустрічається в умовах клінічної практики.

Мета дослідження

Вивчити показники ліпідного та пуринового обміну у хворих на АГ II ступеня з супутньою подагрою залежно від ступеня ожиріння.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 60 хворих, з яких 42 з есенціальною АГ II ступеня, ожирінням та подагрою та 18 з есенціальною АГ II ступеня, без ожиріння та подагри. Середній вік обстежених становив $60,2 \pm 1,3$ року. Всі хворі були рандомізовані в 4 групи. I група - 18 хворих на АГ II ступеня, без ожиріння та подагри; II група - 20 хворих з ожирінням I ступеня (ІМТ = $30-35$ кг/м²), АГ II ступеня та подагрою, III група - 12 хворих з ожирінням II ступеня (ІМТ = $35-40$ кг/м²), АГ II ступеня та подагрою та IV група - 10 хворих з ожирінням III ступеня (ІМТ = >40 кг/м²), АГ II ступеня, та подагрою. Верифікацію діагнозу, визначення стадії та ступеня АГ проведено згідно з критеріями, рекомендованими у 2013 р. Європейським товариством з артеріальної гіпертензії (European Society of Hypertension — ESH) та Європейським товариством кардіологів (European Society of Cardiology — ESC) (Mancia G. et al., 2007). Діагноз подагри встановлено згідно з критеріями S.L. Wallace, рекомендованими Всесвітньою організацією охорони здоров'я (2002) та EULAR (2013). Наявність та ступінь ожиріння оцінювали за величиною:

$$\text{ІМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{маса тіла (кг)/зріст (м}^2\text{)}.$$

Дослідження включало: визначення індекса маси тіла (ІМТ). Біохімічне дослідження включало визначення загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) ферментативним методом за допомогою реактивів фірми Філісіт-Діагностика та сечової кислоти — колориметричним методом за допомогою реактивів фірми Філісіт-Діагностика. Рівень ЛПНЩ у крові обчислювали застосовуючи математичну формулу: $\text{ЛПНЩ} = \text{загальний холестерин} - (\text{ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2)$ ммоль/л. Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: $\text{КА} = (\text{ЗХ} - \text{ЛПВЩ})/\text{ЛПВЩ}$. Статистичну обробку виконували за допомогою комп'ютерної програми STATISTIKA-8 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel» визначали середню арифметичну величину M , середнє квадратичне відхилення δ , середню помилку середньої арифметичної m , число варіанта (n), вірогідність різниці двох середніх арифметичних « φ », парний t -критерій Стьюдента.

Результати дослідження

Провівши розподіл хворих відповідно до ступеня ожиріння, виявлено тенденцію до погіршення показників ліпідного та пуринового обміну паралельно до збільшення маси тіла обстежених хворих (табл. 1). У більшості хворих на АГ з ожирінням та подагрою була виявлена дисліпідемія (83 % – за показниками ТГ та 77 % – за показниками ЛПВЩ). Констатовано, що у хворих з ожирінням рівні атерогенних ліпідів (ЗХ, ЛПНЩ, ТГ) були вірогідно вищі, ніж у I групі ($p < 0,05$). Рівень ЗХ у IV групі хворих був найвищим та перевищував рівень в I групі у 1,29 рази ($p < 0,05$). Доведено, що рівень ЗХ збільшується у міру збільшення ступеня ожиріння. Рівень ТГ перевищував норму у всіх хворих на АГ, з ожирінням та подагрою. Рівень ТГ у IV групі був у 2,6 рази, у III та II групі в 1,3 та 1,64 рази, відповідно, вищим у порівнянні з хворими I групи. Рівень ЛПНЩ у IV та III групах

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників ліпідного та вуглеводного обмінів у обстежених групах хворих, М±m

Показники	I група n=18	II група n=20	III група n=12	IV група n=10
ХС, ммоль/л	4,89±0,10	5,82±0,16*	6,10±0,25*	6,32±0,34*
ТГ, ммоль/л	1,61±0,12	1,91±0,12*	2,11±0,15*	3,08±0,39*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,4±0,04	1,09±0,03*	1,07±0,05*	0,99±0,07*
ЛПНЩ, ммоль/л	2,65±0,09	3,85±0,18*	4,07±0,29*	4,04±0,28*
КА, ум.од.	2,35±0,13	4,4±0,23*	4,9±0,43*	6,3±0,46*
Сечова кислота, ммоль/л	291,5±8,2	518,25±25,13*	591,58±30,49*	556,2±45,39*

Примітка: * – різниця вірогідна по відношенню до показників I групи хворих ($p < 0,05$)

перевищував рівень ЛПНЩ I групи у 1,52 та 1,53 рази ($p < 0,05$) відповідно, а в II групі – в 1,45 рази ($p < 0,05$). У хворих IV групи рівень ЛПВГ був нижчим на 28,6 % ($p < 0,05$) у порівнянні з I групою, у II та III групі, відповідно, на 25,4% та 22,2 % ($p < 0,05$). КА був найвищим у IV групі хворих, та перевищував рівень КА у I групі в 2,6 рази. Рівень сечової кислоти у хворих з ожирінням та подагрою (II, III та IV групи), перевищував норму та був достовірно вищим у порівнянні з I групою хворих ($p < 0,05$), у IV групі в 1,9 рази, III групі – 2,2 рази та II – 1,7 рази. Найвищий рівень сечової кислоти відзначали у III групі хворих.

Для виявлення кореляційних зв'язків серед хворих з ожирінням нами проведено кореляційний аналіз. У II-й групі хворих найчастіше позитивні кореляційні зв'язки з високим коефіцієнтом кореляції визначали між різними класами ліпопротеїнів, тобто у цієї категорії хворих значно порушувався ліпідний обмін. Так, виявлено прямий кореляційний зв'язок сильної сили між ХС та КА ($r=0,78$, $p=0,0001$), ХС та ЛПНГ ($r=0,93$, $p=0,0003$), ЛПНГ та КА ($r=0,83$, $p=0,0002$). Встановлено наявність зворотнього кореляційного зв'язку сильної сили між рівнем ЛПВГ та КА ($r=-0,79$, $p=0,00004$).

У III-й групі хворих також спостерігалися позитивні кореляції між показниками ліпідного профілю, але, на відміну від II групи, кореляційні зв'язки відзначали частіше, майже між всіма показниками ліпідного спектру. Так, доведено наявність прямого кореляційного зв'язку сильної сили між ХС та ЛПНГ ($r=0,97$, $p=0,0002$), ХС та КА ($r=0,82$, $p=0,001$), ЛПНГ та КА ($r=0,89$, $p=0,0001$); зворотній сильний кореляційний зв'язок між ЛПВГ та КА ($r=-0,82$, $p=0,001$). У IV-й групі також продовжували спостерігати кореляційні зв'язки, що стосувалися переважно атерогенних ліпідів, але ступінь кореляції порівняно з III-ю групою був значно вищим. Встановлено прямий кореляційний зв'язок сильної сили між ХС та ЛПНГ ($r=0,84$, $p=0,002$), між ХС та ТГ прямий кореляційний зв'язок сильної сили ($r=0,9$, $p=0,049$). Між ЛПВГ та КА зворотній кореляційний зв'язок сильної сили ($r=0,8$, $p=0,0001$). Також слід зазначити, що у даної групи хворих наявний зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем сечової кислоти та ЛПВГ ($r=-0,53$, $p=0,0003$), прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем сечової кислоти та ТГ ($r=0,53$, $p=0,0001$). Наявний прямий кореляційний зв'язок середньої сили між ТГ та ІМТ ($r=0,47$, $p=0,001$), рівнем сечової кислоти та ІМТ ($r=0,58$, $p=0,001$), зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між ЛПВГ та ІМТ ($r=-0,44$, $p=0,003$) та прямий кореляційний зв'язок середньої сили між КА та ІМТ ($r=0,51$, $p=0,0004$).

Обговорення

Проведено оцінку порушення ліпідного та пуринового обмінів залежно від ступеня ожиріння. Доведено, взаємозв'язок порушень пуринового обміну з розвитком гіперліпідемії у хворих на АГ, в поєднанні з ожирінням та подагрою. Отримані дані відповідають даним багатьох наукових дослідженнях [1,2, 3, 5]. Також нами встановлено збільшення рівня ХС, ТГ, ЛПНЩ, СК, яке асоціюється зі збільшенням ІМТ.

Висновки

1. У обстежених хворих рівень ЗХ, ТГ, сечової кислоти збільшується у міру збільшення ІМТ.
2. Доведено наявність прямої кореляційної залежності загальної гіперхолестеринемії, загальної гіпертриацилгліцеринемії, вмісту ЛПНЩ, рівня сечової кислоти, а також регресивної залежності ЛПВЩ від рівня ІМТ.
3. Особи з вищим ступенем ожиріння мають більші шанси до розвитку дисліпідемії.
4. Враховуючи отримані результати, слід продовжувати поглиблені дослідження ролі ліпідного та пуринового обмінів у патогенезі коморбідних станів.

Перспективи подальших досліджень

Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення динаміки ліпідного та пуринового обмінів у процесі лікування хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням та подагрою.

Література

1. Бильченко А. В. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности / А.В. Бильченко//Здоров'я України. Тематичний номер, червень. – 2009. С. 46–48.
2. Взаємозв'язок гіперурикемії з клінічними, гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу / С.М. Коваль, Л.А. Резнік, В.В. Божко [та ін.]//Артеріальна гіпертензія. – 2009. - № 6 (8). С.25–29.
3. Ильина А.Е. Подагра, гиперурикемия и кардиоваскулярный риск / А.Е. Ильина, В.Г. Барскова, Е.Л. Насонов//Научно-практическая ревматология. – 2009. –№ 1. – С. 56–63.
4. Мітченко О.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О.І. Мітченко, М.І. Лутай//Методичні рекомендації. – Київ. – 2007. – С.3-4, 13–15.
5. Оцінка чинників серцево-судинного ризику в хворих з подагрою/С.І. Сміян, Ж.О. Антюк, Р.Р. Коморовський [та ін.] // Кровообіг та гемостаз. - № 1-2. – 2011. – С. 101-104.
6. Свищенко Е.П. Артериальная гипертензия: Практ. руководство Е.П.Свищенко, В.Н. Коваленко. – Киев. – 2007.-С. 528.
7. Синяченко О. В. Сучасні погляди на патогенетичне лікування подагри / О. В. Синяченко // Український ревматологічний журнал. - №11(1). – 2003. – С. 35–41.
8. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? / R. Johnson, D. Kang, D. Feig // Hypertension. – 2003. – 41. – P.1183–1190.

Вацеба М.О.

Взаимосвязь степени ожирения с нарушением обмена мочевой кислоты, липидного обмена у больных артериальной гипертензией и подагрой.

Кафедра внутренней медицины № 2 и медсестринства (Зав. кафедрой - д. мед. н., проф. Вакалюк И.П.)

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Резюме. Цель исследования. Изучить показатели липидного и пуринового обмена у больных АГ II степени с сопутствующей подагрой, в зависимости от степени ожирения. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 60 больных, из которых 42 с эссенциальной АГ II степени, ожирением и подагрой и 18 с эссенциальной АГ II степени, без ожирения и подагры. Средний возраст обследованных составил 60,2±1,3 года. Все больные были рандомизированы в 4 группы. I группа - 18 больных АГ II степени, без ожирения и подагры, II группа - 20 больных с ожирением I степени, АГ II степени и подагрой, III группа - 12 больных с ожирением II степени, АГ II степени и подагрой и IV группа - 10 больных с ожирением III степени, АГ II степени, и подагрой. Исследование включало: определение индекса массы тела (ИМТ). Биохимическое исследование включало определение общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и мочевой кислоты. **Результаты.** У большей части больных АГ с ожирением и подагрой была обнаружена дислипидемия (83 % - по показателям ТГ и 77 % - по показателям ЛПВП). Констатировано, что у больных с ожирением уровень атерогенных липидов (ОХ, ЛПНП, ТГ) были достоверно выше, чем в I группе ($p < 0,05$). Доказано, что уровень ХС увеличивается по мере увеличения степени ожирения. Уровень ТГ превышал норму у всех больных

АГ, с ожирением и подагрой. У больных IV группы уровень ЛПВП был ниже на 28,6 % ($p < 0,05$) по сравнению с I группой, во II и III группе, соответственно, на 25,4 % и 22,2 % ($p < 0,05$). Уровень мочевой кислоты у больных с ожирением и подагрой (II, III и IV группы), превышал норму, и был достоверно выше по сравнению с I группой больных. Доказано наличие прямой корреляционной зависимости общей гиперхолестеринемии, общей гипертриацилглицеринемии, содержания ЛПНП, уровня мочевой кислоты, а также регрессивной зависимости ЛПВП от уровня ИМТ. **Выводы.** Лица с высокой степенью ожирения имеют большие шансы к развитию дислипидемии. Учитывая полученные результаты, следует продолжать углубленные исследования роли липидного и пуринового обменов в патогенезе коморбидных состояний.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, подагра, ожирение.

M.O. Vateba

The Relationship Between the Degree of Obesity, Metabolic Disorders of Uric Acid and Lipid Metabolism in Patients with Hypertension and Gout

The Faculty of Internal Medicine №2 and Nursing (Head of the Faculty – Doctor of Medical Sciences, Professor I.P.Vakaliuk)

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. The objective of the research: to study the parameters of lipid and purine metabolism in patients with hypertension of II degree concomitant with gout, depending on the degree of obesity. **Materials and methods of the research:** we examined 60 patients, 42 of them with the diagnosis of essential AH of the second degree with concomitant obesity and gout and 18 with the diagnosis of essential AH of the second degree without obesity and gout. The average age of them was 60.2 ± 1.3 years. All patients were randomly divided into 4

groups. First group included 18 patients with the diagnosis of essential AH of the second degree without obesity and gout. The second group included 20 patients with the diagnosis of essential AH of the second degree with concomitant obesity of the I degree and gout. Third group included 12 patients with the diagnosis of essential AH of the second degree with concomitant obesity of the II degree and gout. The fourth group included 10 patients with the diagnosis of essential AH of the second degree with concomitant obesity of the III degree and gout. The study included calculation of body mass index (BMI). Biochemical studies included the determination of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high density lipoproteins (HDL), low density lipoproteins (LDL) and uric acid. **Results:** the dyslipidemia was found in the majority of the patients with the diagnosis of essential AH of the second degree with concomitant obesity and gout (83% - by the indexes of TG and 77% - by the indexes of HDL). It was proved that the level of TC increases with increasing degree of obesity. The level of TG exceeded the norm in all patients with hypertension, obesity and gout. In patients of the IV group the HDL level was lower by 28.6% ($p < 0.05$) compared to the I group, in the second and third group, respectively, by 25.4% and 22.2% ($p < 0.05$). The level of uric acid in patients with obesity and gout (II, III and IV group) exceeded the norm, and was significantly higher compared to the I group of patients. The presence of direct correlation between the total hypercholesterolemia, total hypertriglyceridemia, LDL, uric acid, and regressive correlation between HDL and the level of BMI was proved. **Conclusions:** individuals with a higher degree of obesity are more prone to the development of dyslipidemia. Taking into account the obtained results, more studies of the role of lipid and purine metabolism in the pathogenesis of comorbid states should be done.

Keywords: arterial hypertension, obesity, gout.

Надійшла 20.01.2014 року.

УДК 615.517:612.015.11+616.36-002

Вірстюк Н.Г., Волошинович М.С.

Вплив лікування на патогенетичні ланки псоріазу при порушенні функції печінки із застосуванням вузькосмугової UVB-терапії та гепатопротекторів

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Представлені результати лікування 95 хворих на псоріаз середнього ступеня важкості.

Матеріали і методи дослідження. У пацієнтів оцінювали тяжкість захворювання з використанням індексу PASI, вивчали вміст у крові IL-23, sICAM-1, MMP-9, стан ПОЛ-АОЗ, тромбоцитарну ланку гемостазу до та після лікування.

Отримані результати та їх обговорення. Доведено, що базова терапія хворих на псоріаз середнього ступеня важкості недостатньо ефективна та супроводжується загостренням захворювання через 6 місяців після лікування. У хворих виявлено збільшення вмісту у крові IL-23 в двічі, sICAM-1 на 59,68%, MMP-9 у 2,68 рази, порівняно з групою контролю. Перелічені показники були більш високими в групі з наявною патологією печінки. Встановлено, що базова терапія та вузькосмугова UVB-терапія практично не змінювали показники тромбоцитарного гемостазу.

Висновки. Включення в схему лікування хворих на псоріаз середнього ступеня важкості вузькосмугової UVB-терапії сприяє більш вираженому зменшенню клініко-патогенетичних ланок псоріазу на тлі порушення функціонального стану печінки, проте не впливає на показники тромбоцитарного гемостазу. Доповнення комплексної терапії глутаргіном, підтримуючою фототерапією та тривалим застосуванням силімарину сприяє більш високій ефективності лікування зі зменшенням вмісту у крові IL-23, MMP-9, sICAM-1, позитивною динамікою показників ПОЛ-АОЗ, тромбоцитарного гемостазу, зменшенням метаболічної інтоксикації та поліпшенням віддалених результатів через 6 місяців після терапії.

Ключові слова: псоріаз, функціональний стан печінки, комплексна терапія.

Постановка проблеми і агазі останніх досліджень. Псоріаз – хронічний папулосквамозний дерматоз мультифакторіальної природи з часткою генетичної (64-72%) та середовищної (28-36%) компоненти, що характеризується незлоякісною гіперпроліферацією епідермальних клітин, порушенням кератинізації, запальною реакцією в дермі, змінами в різних органах та системах. [1]

Захворювання є одним з найбільш розповсюджених дерматозів. Його частота в різних країнах коливається в широкіх межах – від 0,1 до 3%, а серед хворих з шкірною патологією його частка складає 0,4-8%, в Україні існує проблема з репрезентативністю статистики національного реєстру, згідно з офіційними даними хворі біля 100 тис, хоча насправді число сягає 1,5 млн жителів – 3% від загальної кількості населення держави. [2]

Проблема лікування хворих на псоріаз турбує наукове медичне товариство та лікарів-дерматовенерологів протягом багатьох століть, та у зв'язку зі складним і недостатнім вивченням механізмів розвитку псоріазу дотепер не існує єдиної ефективної схеми лікування псоріазу.