

УДК 616.12-008.331.1+616.72-018.3-007.1/.2]-008.9+616-018.74

ЭФФЕКТЫ АТОРВАСТАТИНА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОСТЕОАРТРОЗОМ

Рогачева Т.А., Коломиец В. В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. У 120 больных эссенциальной гипертензией (ЭГ) в сочетании с остеоартрозом (ОА) до и после 3 месяцев приема аторвастатина в суточной дозе 20 мг на фоне терапии лизиноприлом определяли липиды крови, интерлейкин 1 β (ИЛ-1 β), туморонекротический фактор α (TNF- α) и С-реактивный белок (СРБ), суточный профиль артериального давления (СПАД), функцию эндотелия в пробе с реактивной гиперемией (РГ) на плечевой артерии, С-концевые телопептиды в моче, альгофункциональный суставной индекс Лекена, транспорт кальция между внеклеточной жидкостью и костью. Выявлена способность аторвастатина коррегировать дислипидемию, СПАД и течение ОА (индекс Лекена уменьшился с $8,7 \pm 0,9$ до $5,3 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$) путем уменьшения дисфункции эндотелия (вазодилатация в пробе с РГ возросла с $+8,3 \pm 0,5\%$ до $10,4 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$), воспаления (ИЛ-1 β на 40%, TNF- α – на 37,0%, СРБ – на 27% ($p < 0,05$), резорбции кости (С-концевых телопептидов в моче с $252,5 \pm 16,1$ до $108,0 \pm 13,3$ мкг/ммоль креатинина), и ускорения в 2 раза транспорта кальция в кость.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, остеоартроз, аторвастатин, дислипидемия, дисфункция эндотелия, воспаление, костная резорбция, транспорт кальция между внеклеточной жидкостью и костью

В последние годы все чаще появляются данные о том, что пациенты с остеоартрозом (ОА), имеют более высокий риск развития кардио-васкулярных заболеваний и смертности по сравнению с общей популяцией [1]. При обследовании 77714 лиц в Соединенных штатах Америки с 1988 по 1994 годы, у больных ОА артериальная гипертензия выявлялась чаще (в 75% случаев), чем в общей популяции (38% случаев) [2]. Эти результаты неслучайны: предполагаются общие патогенетические механизмы этих двух патологий, в основе которых лежит нарушение функции эндотелия. Эндотелиальная дисфункция сопровождается не только повышением артериального давления (АД), но и ухудшением внутрикостной гемодинамики в субхондральной костной ткани, что приводит к дистрофическим изменениям в суставном хряще и прогрессированию ОА [3]. Развитию дистрофических изменений в сосудистой стенке и суставном хряще и прогрессированию ЕГ и ОА могут способствовать нарушения липидного обмена, которые становятся общим патогенетическим механизмом этих заболеваний [4, 5]. Нарушения липидного обмена

играют важную роль в возникновении ЭГ и ее осложнений. В ответ на повреждающее действие избыточных липидов крови эндотелий реагирует повышенным синтезом вазоконстрикторов и недостаточным синтезом вазодилататоров. Этому также способствует активация хронического иммунного воспаления. На мембране эндотелиоцитов появляются молекулы адгезии, обеспечивающие адгезию и проникновение в сосудистую стенку Т-лимфоцитов и макрофагов. Воспалительные клетки крови вырабатывают интерлейкины – 1 и 6, стимулирующие синтез С-реактивного белка (СРБ), фибриногена и ангиотензиногена в печени [6, 7].

В суставной хрящевой ткани происходят аналогичные процессы: активированные СРБ макрофагоподобные синовиоциты и лейкоциты, инфильтрирующие синовиальную оболочку сустава, вырабатывают цитокины, свободные радикалы и пр., осуществляющие резорбцию хондроцитами внеклеточного матрикса и эрозию хряща, что увеличивает нагрузку на субхондральную кость, где возникают микропереломы, приводящие к более выраженной дегенерации хряща и прогрессированию поражений суставов [8].

При ЭГ выявлена тенденция к дефициту внеклеточного кальция и активация синтеза паратиреоидного гормона (ПТГ), ускоряющего резорбтивные процессы в костной ткани [9].

Патогенетически оправданными препаратами в этой ситуации представляются ингибиторы АПФ и статины. Коррекция дислипидемии статинами благодаря их липидным и нелипидным механизмам может уменьшать дисфункцию эндотелия, проявления системного воспаления и улучшать течение ЭГ и ОА. Влияние приема статинов на состояние костной ткани, выраженность суставного синдрома и эффективность антигипертензивной терапии изучено недостаточно, не разработаны методы эффективной терапии у больных ЭГ в сочетании с ОА.

Цель исследования: изучить влияние коррекции дислипидемии аторвастатином на суточный профиль АД и суставной синдром у больных ЭГ в сочетании с ОА.

Материал и методы

Наблюдали 120 больных ЭГ II стадии, давность которой составила в среднем $10,9 \pm 1,7$ года, в сочетании с ОА коленных суставов I-II рентгенологической стадии по Kellgren в возрасте от 52 до 75 лет, в среднем $64,7 \pm 1,6$ года, у которых определяли липидный спектр крови колориметрическим методом: общий холестерин (ОХС), холестерин (ХС) липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП)

плотности, триглицериды (ТГ), а также (у 38 больных основной группы и 36 больных группы сравнения) – содержание интерлейкина 1β (ИЛ- 1β), туморонекротического фактора α (TNF- α) с помощью набора "Укрмедсервис", Донецк, Украина, и СРБ с помощью набора DRG International Inc., USA.

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли на аппарате «ВАТ41-2». Функцию эндотелия изучали с помощью сонографического исследования дилатации плечевой артерии (ПА) в пробе с реактивной гиперемией (РГ) на аппарате ULTIMA PA.

Степень резорбции костной ткани изучали путем количественного определения в моче С-концевых телопептидов иммуноферментным методом с помощью набора "CrossLapsTM ELISA" на спектрофотометре "Sanofi Pasteur PR2100". Функцию суставов оценивали с помощью альгофункционального индекса Лекена и характеристики суставной боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Накануне и во время обследования рекомендовали стандартную диету № 10 (по М.И.Певзнеру), с которой в организм поступает около 16,5 ммоль кальция в сутки, а также исключение из диеты молочных продуктов. Концентрацию кальция в сыворотке крови и в моче определяли набором „Філісіт-Діагностика” на спектрофотометре «Specord».

Состояние костного депо кальция характеризовали опосредовано, оценивая поступление кальция плазмы крови в скелет. Метод основан на представлении о том, что уровень поступления кальция в кровь после перерыва в приеме пищи ночью обусловлен действием кальций-регулирующих гормонов на почки и скелет и зависит от функционального состояния этих органов. Определяли концентрацию кальция в сыворотке крови через 18 часов после приема пищи и в моче, собранной утром натощак за 120 минут. Исходя из представлений о том, что при нормальной канальцевой реабсорбции кальция уровень кальциемии натощак зависит преимущественно от поступления кальция в кровотоки из скелета, рассчитывали алгебраическую разницу между отклонением концентрации кальция в сыворотке крови у больных от концентрации кальция у здоровых лиц (обследованы 30 здоровых лиц в возрасте 43-72 лет, в среднем $60,1 \pm 1,9$ года) и величиной поступления кальция в кровь из почек путем канальцевой реабсорбции, которая совпадает с величиной поступления кальция из внеклеточной жидкости в костную ткань.

В исследование не включали больных сахарным диабетом, сердечной недостаточностью III-IV ФК, хроническими заболеваниями почек и пищеварительной системы.

Все исследования проведены до и после 1 месяца терапии лизиноприлом в суточной дозе 20-40 мг, а затем после 3 месяцев дополнительного приема аторвастатина в суточной дозе 20 мг.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel и программы “Биостатистика 4.03” (США).

Результаты и их обсуждение

После лечения лизиноприлом липидный спектр крови не изменился. Терапия ингибитором АПФ и аторвастатином способствовала коррекции дислипидемии. Средний уровень ОХС крови снизился ($p < 0,05$) с $5,97 \pm 0,14$ до $4,11 \pm 0,11$ ммоль/л и у всех больных не превышал 4,5 ммоль/л. Уровень ХС ЛПНП также снизился ($p < 0,05$) с $3,78 \pm 0,12$ до $2,12 \pm 0,09$ ммоль/л и не превышал 2,60 ммоль/л у всех больных. Достоверных изменений уровня ХС ЛПВП не наблюдалось (соответственно до и после лечения $1,09 \pm 0,05$ и $1,12 \pm 0,06$ ммоль/л. Коэффициент атерогенности уменьшился ($p < 0,05$) с $4,43 \pm 0,19$ до $2,62 \pm 0,13$.

После курса терапии лизиноприлом суточный профиль АД значительно улучшился. Среднесуточные уровни АД уменьшились: систолическое АД составило $132,3 \pm 1,4$ мм рт.ст., диастолическое АД – $83,2 \pm 1,0$ мм рт.ст. Степень ночного снижения систолического АД увеличилась до $15,8 \pm 1,6$ мм рт.ст., диастолического АД – до $13,6 \pm 1,2$ мм рт.ст. Среднедневная вариабельность систолического АД составила – $14,1 \pm 0,4$ мм рт.ст.

Терапия аторвастатином улучшила суточный ритм АД. Среднесуточные уровни АД снизились: систолическое АД снизилось до 125,9 мм рт.ст., диастолическое АД – до 76,4 мм рт.ст. Степень ночного снижения систолического АД увеличилась до $16,7 \pm 1,7$ мм рт.ст., диастолического АД – до $15,1 \pm 1,5$ мм рт.ст. Среднедневная вариабельность систолического АД уменьшилась до – $12,7 \pm 0,5$ мм рт.ст. Величина утреннего подъема АД не изменилась.

Изучение механизмов развития ОА и АГ позволяет выделить ряд общих и потенцирующих развитие каждого из заболеваний факторов. Метаболическая активность хондроцитов суставного хряща модулируется межклеточными молекулярными мессенджерами, важнейшими из которых являются интерлейкины. В ответ на воспаление клетки многих типов (хондроциты, фибробласты,

моноциты, нейтрофилы, клетки эндотелия и др.) вырабатывают интерлейкин, оказывающий помимо противовоспалительного действия ряд других эффектов: увеличение в цитоплазме ионизированного кальция, угнетение синтеза эндотелиальных вазодилататоров – оксида азота и простаглицина [4, 6].

У больных отмечена дисфункция эндотелия, проявившаяся недостаточной степенью (<10%) эндотелийзависимой вазодилатации ПА на фоне РГ. Одной из причин эндотелиальной дисфункции может быть гиперхолестеринемия. ЛПНП и их окисленные формы вызывают каскад патофизиологических реакций вначале на клеточном уровне, а затем на полиорганном с поражением органов-мишеней и развитием сердечно-сосудистых осложнений. ЛПНП способны снижать чувствительность рецепторов сосудистой стенки к действию гипотензивных средств [10].

Терапия ингибитором АПФ и статином способствовала уменьшению выраженности дисфункции эндотелия. Действительно, диаметр ПА у обследованных нами больных до лечения колебался от 3,0 до 4,5 мм, составляя в среднем $3,65 \pm 0,39$ мм. При РГ через 60-90 с после декомпрессии прирост диаметра ПА составил $0,25 \pm 0,03$ мм ($+6,8 \pm 0,5\%$). На фоне приема лизиноприла степень дисфункции эндотелия уменьшилась – вазодилатация при РГ возросла до $+8,3 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$). После лечения аторвастатином прирост диаметра ПА ($3,67 \pm 0,35$ мм) на фоне РГ у больных основной группы увеличился до $0,38 \pm 0,02$ мм ($p < 0,01$), что составило $10,4 \pm 0,3\%$. При пробе с нитроглицерином эндотелийнезависимая вазодилатация до $+1,21 \pm 0,9\%$ и после лечения $+1,25 \pm 1,0\%$ не отличалась. Следовательно, аторвастатин послужил источником активации NOS в эндотелии сосудистой стенки. Известно, что конечными продуктами активации эндотелиальной NOS являются 1 молекула L-цитруллина и 1 радикал NO. NO диффундирует в соседние гладкомышечные клетки, стимулирует там растворимую гуанилатциклазу, что приводит к повышению в клетке уровня цГМФ, который снижает концентрацию Ca^{2+} , в результате чего происходит расслабление гладкой мышцы и вазодилатация. Следует особо отметить, что улучшение функции эндотелия произошло у всех больных. У 17 человек до лечения наблюдалась обратная реакция ПА на РГ – вазоспазм. Терапия лизиноприлом Терапия лизиноприлом сопровождалась вазодилатацией у 11 из этих больных. Аторвастатин изменил реакцию сосуда на вазодилатацию у всех 17 человек. Улучшение

эндотелиальной функции могло быть как результатом коррекции гиперхолестеринемии, так и следствием прямого воздействия на эндотелий ингибитора АПФ и аторвастатина путем его нелипидных эффектов. Для восстановления синтеза NO эндотелием требуется всего несколько недель [11, 12, 13].

Терапия аторвастатином сопровождалась существенным снижением ($p < 0,05$) уровня провоспалительных факторов: ИЛ-1 β снизился на 40% (с $26,7 \pm 0,4$ пг/мл до $16,0 \pm 0,3$ пг/мл), TNF- α – на 37,0% (с $16,5 \pm 0,2$ пг/мл до $10,4 \pm 0,1$ пг/мл) и СРБ – на 27% (с $2,64 \pm 0,05$ пг/мл до $1,93 \pm 0,04$ пг/мл).

Именно снижение уровня активного NO обуславливает влияние окисленных ЛПНП на эндотелий, а повышение синтеза пероксинитрита способствует также разрушению суставного хряща, поскольку в суставной хрящевой ткани имеют место аналогичные процессы: активированные СРБ макрофагоподобные синовиоциты и лейкоциты, инфильтрирующие синовиальную оболочку сустава, вырабатывают ИЛ-1, TNF- α , свободные радикалы, что вызывает резорбцию хондроцитами внеклеточного матрикса. Матриксные металлопротеиназы и агрекиназы разрушают коллаген II типа и агрекан, происходит замещение их коллагеном I, III и X типов и декорином. На этом этапе ОА клинически манифестирует. Суставной хрящ медленно эрозируется, что значительно увеличивает нагрузку на субхондральную кость и приводит к образованию большого количества микропереломов в субхондральной кости. Компенсаторно развивается склероз субхондральной кости, повышается жесткость костной ткани, что в свою очередь способствует дальнейшему разрушению хрящевой ткани. Блокада ИЛ-1 эффективно предотвращает деструкцию суставного хряща. Блокада TNF- α приводит только к уменьшению воспаления в тканях сустава. Доказано, что прием статинов эффективно нормализует работу эндотелиальной NO-синтазы, что производит не прямой противовоспалительный эффект как в сосудистой стенке, так и в суставном хряще и субхондральной кости. После приема статина у пациентов отмечено достоверное снижение концентрации С-концевых телопептидов в моче с $252,5 \pm 16,1$ до $108,0 \pm 13,3$ мкг/ммоль креатинина ($p < 0,05$). Ускоренная резорбция костной ткани приводит к ее деминерализации.

Преобладание резорбции костной ткани подтверждается замедлением транспорта кальция между внеклеточным и костным секторами у больных ЭГ в сочетании с ОА ($-0,047 \pm 0,007$ ммоль/л; $p < 0,05$) по сравнению со здоровыми людьми ($-0,108 \pm 0,009$ ммоль/л) и

больными ЭГ ($-0,076 \pm 0,007$ ммоль/л). После курса терапии аторвастатином интенсивность транспорта кальция между внеклеточной жидкостью и костной тканью увеличилась почти в 2 раза ($-0,092 \pm 0,006$ ммоль/л; $p < 0,05$). Замедление перемещений кальция между костью и внеклеточной жидкостью направлено с одной стороны на удержание кальция в костной ткани, а с другой, на поддержание нормального уровня кальциемии в условиях недостаточного поступления кальция из кишечника или его избыточной потери почками. В итоге у больных ЭГ в сочетании с ОА равновесие достигается путем уменьшения минерализации кости. Снижение минеральной насыщенности костной ткани способствует деградаци хрящевой ткани в суставе. Терапия аторвастатином и лизиноприлом сопровождалась уменьшением клинических проявлений суставного синдрома и повышением толерантности к физическим нагрузкам. Индекс Лекена уменьшился с $8,7 \pm 0,9$ до $5,3 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$), боль при вставании – с $44,4 \pm 3,3$ до $20,1 \pm 2,0$ мм, боль при прохождении дистанции 200 м – с $39,6 \pm 3,2$ до $17,7 \pm 1,4$ мм.

Таким образом, ремоделирование костной ткани отражает нарушения метаболизма кальция, способствующие развитию и ОА и ЭГ. Кальций, выходящий из костей, экскретируется почками. Возникает дефицит кальция во внеклеточной жидкости, что, в свою очередь, стимулирует образование паратгормона, способствующего накоплению кальция в клетках гладких мышц сосудов и повышению их тонуса и уровня АД. Наибольшее замедление транспорта кальция между внеклеточным и костным секторами наблюдалось у пациентов с суточным ритмом АД – “night-peakers” ($-0,043 \pm 0,003$ ммоль/л), который ассоциируется с большим риском сердечно-сосудистых осложнений. У пациентов с иными ритмами АД он составлял $-0,066 \pm 0,007$ ммоль/л ($p < 0,05$). Сопоставление этих показателей в зависимости от уровня липидов крови показало еще большее его замедление ($-0,033 \pm 0,004$ ммоль/л; $p < 0,05$) у лиц с высоким (выше среднего) уровнем ОХС (выше 6,00 ммоль/л) и ХС ЛПНП (выше 3,80 ммоль/л) по сравнению с больными, имевшими меньший уровень ХС в плазме крови ($-0,051 \pm 0,005$ ммоль/л). После лечения аторвастатином именно у этих пациентов отмечено наибольшее увеличение интенсивности транспорта кальция до $-0,093 \pm 0,006$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Перспективы дальнейших исследований: необходимо изучить механизмы гипокальциурического эффекта аторвастатина.

Выводы

1. У больных ЭГ в сочетании с ОА аторвастатин наряду с гипохолестеринемическим эффектом оказывает ряд плеiotропных эффектов, ключевым из которых является стимулирующее воздействие на эндотелиальный синтез оксида азота, сопровождающееся вазодилатацией.
2. Плеiotропные эффекты аторвастатина проявляются улучшением суточного профиля АД и клинико-функционального состояния суставов вследствие прямых эффектов на сустав и опосредованных – на субхондральную кость и ее кровоснабжение.
3. Одним из механизмов позитивного плеiotропного эффекта аторвастатина является коррекция нарушений обмена кальция вследствие его гипокальциурического и антирезорбтивного воздействий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eustise C. Osteoarthritis patients have significant cardiovascular risk too / C. Eustise // *Osteoarthritis*. – 2010. – Vol. 127, № 10. – P. 2561–2547.
2. Rosenberg L. The Black Women's Health Study: a follow-up study for causes and preventions of illness / L. Rosenberg, L. Adams-Campbell, J. R. Palmer / *J. Am. Med. Womens Assoc.* – 1995. – Vol. 50, № 2. – P. 56–58.
3. The Rotterdam Study: objectives and design update / A. Hofman, M. M. Breteler, C. M. Duijn [et al.] // *Eur J Epidemiol.* – 2010. – Vol. 24. – P. 553–572.
4. Эндотелий. Функция и дисфункция / З. А. Лупинская, А. Г. Зарифьян, Т. Ц. Гурович, С. Г. Шлейфер. – Бишкек : КРСУ, 2008. – 373 с.
5. A metabolic aspect of osteoarthritis: lipid as a possible contributor to the pathogenesis of cartilage degradation / K. Masuko, M. Murata, N. Suematsu [et al.] // *Clin Exp Rheumatol.* – 2009. – Vol. 27. – P. 347–353.
6. Boos C. J. Is Hypertension an Inflammatory Process? / C. J. Boos, G.Y.H. Lip // *Current Pharmaceutical Design.* – 2006. – № 12. – P. 1623–1635.
7. Braunwald E. Creating controversy where none exists: the important role of C-reactive protein in the CARE, AFCAPS/TexCAPS, PROVE IT, REVERSAL, A to Z, JUPITER, HEART PROTECTION, and ASCOT trials / E. Braunwald // *Eur Heart J.* – 2011. – Vol. 1093, № [10. – P. 310.](#)
8. Grynпас M. D. Subchondral bone in osteoarthritis // M. D. Grynпас // *Calcified tissue international.* – 2010. – Vol. 49, № 1. – P. 20–26.
9. Коломієць В. В. Обмін кальцію у хворих на остеоартроз із супутньою артеріальною гіпертензією / В. В. Коломієць К. Ю. Сімбірцева, М. П. Чисников // *Медицина транспорту України.* – 2009. – Т. 31, № 3. – С. 83–87.
10. Yang Z. Recent advances in understanding endothelial dysfunction in atherosclerosis / Z. Yang, X-F. Ming // *Clin. Med. Res.* – 2005. – Vol. 4, № 1. – P. 53–65.
11. Аторвастатин в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и дислипидемией и высоким общим риском: оценка эффективности

- и безопасности. Дизайн и основные результаты исследования АТЛАНТИКА / Ю. В. Мареев, Ю. Н. Беленков, Р. Г. Оганов, Б. Барик-Жагар от имени рабочей группы исследования АТЛАНТИКА // Кардиология. – 2008. – № 11. – С. 4–13.
12. Рандомизированное исследование ФАРВАТЕР. Часть II. Эффект аторвастатина на функции эндотелия, растяжимость и жесткость сосудистой стенки / А. В. Сусеков, Т. А. Рожкова, М. И. Трипотень [и др.] // Кардиоваск тер. и проф. – 2007. – Т. 3, № 6. – 68–75.
13. Аронов Д. М. Значение гиполипидемических средств в предупреждении сердечно-сосудистой смертности / Д. М. Аронов // Бол. сердца и сосудов. – 2007. – № 2. – С. 53–58.

ЕФЕКТИ АТОРВАСТАТИНА У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ І ОСТЕОАРТРОЗ

Рогачова Т.А., Коломієць В. В.

Резюме. У 120 хворих на сенціальну гіпертензію (ЕГ) у поєднанні з остеоартрозом (ОА) до та після 3 місяців прийому аторвастатина в добовій дозі 20 мг на тлі лікування лізиноприлом визначали ліпіди крові, інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), туморонекротичний фактор- α (TNF- α) і С- реактивний білок (СРБ), добовий профіль артеріального тиску (ДПАТ), функцію ендотелія в пробі з реактивною гіперемією (РГ) на плечовій артерії, С- кінцеві телопептиди в сечі, альгофункціональний суглобний, індекс Лекена, транспорт кальцію між позаклітинною рідиною й кісткою. Виявлена спроможність аторвастатина коригувати дисліпідемію, ДПАТ і перебіг ОА (індекс Лекена зменшився з $8,7\pm 0,9$ до $5,3\pm 0,5$ бала ($p<0,05$) шляхом зменшення дисфункції ендотелію (вазодилатація в пробі із РГ зросла з $8,3\pm 0,5\%$ до $10,4\pm 0,3\%$ ($p<0,05$), запалення (ІЛ-1 β – на 40%, TNF- α – на 37,0%, СРБ – на 27% ($p<0,05$), резорбції кістки (С-кінцеві телопептиди в сечі з $252,5\pm 16,1$ до $108,0\pm 13,3$ мкг/ммоль/креатиніна), і прискорення в 2 рази транспорту кальцію в кістку.

Ключові слова: есенціальна гіпертензія, остеоартроз, аторвастатин, дисліпідемія, дисфункція ендотелію, запалення, кісткова резорбція, транспорт кальцію між позаклітинною рідиною й кісткою

EFFECTS OF ATORVASTATIN IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND OSTEOARTHRITIS

Rogachova T.A., Kolomiyets V.V.

Summary. In 120 patients with essential hypertension (EH) in combination with osteoarthritis (OA) before and 3 months after receiving atorvastatin in daily dose 20 mg during treatment with lisinopril, serum lipid profile, interleukin 1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor – α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP), daily blood pressure (DBP), endothelial function in reactive hyperemia (RH) on the brachial artery, C-terminal telopeptide in urine, Lequesne algofunctional articular index, calcium transport between the extracellular fluid and bone were determined. It was reveal established the ability of atorvastatin to correct dyslipidemia, DBP and course of the OA (Lequesne index decreased from 8.7 ± 0.9 to 5.3 ± 0.5 points ($p < 0,05$) by reducing endothelial dysfunction

(vasodilation in the RH sample increased from $8.3 \pm 0.5\%$ to $10.4 \pm 0.3\%$ ($p < 0.05$), inflammation (IL- 1β – by 40%, TNF- α – by 37.0%, CRP – 27% ($p < 0.05$), bone resorption (urinary C-terminal telopeptides – from 252.5 ± 16.1 to 108.0 ± 13.3 mkg/mmol creatinine), and the acceleration in 2 times calcium transport into bone.

Key words: essential hypertension, osteoarthritis, atorvastatin, dyslipidemia, endothelial dysfunction, inflammation, bone resorption, calcium transport between the extracellular fluid and bone

Отримано до редакції 19.04.2013 р.

УДК 616.1 – 079:616.72 – 018.3 – 007.248

ОЦЕНКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Третяк Л.А., Коломиец В.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Целью исследования была оценка кардиоваскулярного риска у больных остеоартрозом. У 100 больных остеоартрозом и 50 больных гипертонической болезнью в возрасте 46 – 86 лет изучены факторы кардиоваскулярного риска методом опроса, анализа историй болезни, определения холестерина и его фракций в плазме крови, С-реактивного белка, антропометрии и суточного мониторинга артериального давления. Выявлено, что в 80% случаев больные остеоартрозом имели артериальную гипертензию, в 76% – дислипидемию, в 88% – избыточную массу тела, в 72% – низкую физическую активность, в 65% – повышенную вариабельность систолического артериального давления. У больных остеоартрозом и гипертонической болезнью уровень С-реактивного белка ($2,64 \pm 0,05$ мг/л) превышал ($p < 0,05$) уровень у больных гипертонической болезнью без остеоартроза ($2,27 \pm 0,04$ мг/л), суммарный кардиоваскулярный риск составил соответственно $41,7 \pm 3,0\%$ ($p < 0.05$) и $35,3 \pm 2,7\%$. По шкале PROCAM у больных остеоартрозом очень высокий 10-летний риск смерти.

Ключевые слова: остеоартроз, факторы риска, суммарный кардиоваскулярный риск

Сердечно–сосудистые заболевания (ССЗ), в основе которых лежит атеросклероз, справедливо называют эпидемией XX–XXI века. Болезни сердечно–сосудистой системы занимают 1-ое место в структуре общей смертности и составляют более 50% всех случаев инвалидизации [1]. В то же время одной из лидирующих причин функциональной недостаточности и потери трудоспособности у