

У результаті дослідження встановлено, що прийом селективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) у хворих на ХГ в анамнезі в 2,9 раза ($P < 0,03$) підвищує ризик розвитку гастропатії й диспепсії порівняно з хворими без супутньої гастроудоденальної патології. Атрофія слизової оболонки шлунка асоціюється з тенденцією ($P > 0,05$) до більш високого ризику розвитку гастропатії. У хворих з ХГ в анамнезі з метою запобігання гастропатії при приймі НПЗЗ доцільно проводити гастропротективну терапію.

Ключові слова: хронічний гастрит, нестероїдні протизапальні засоби, гастропатія, диспепсія.

THE ROLE OF CHRONIC GASTRITIS IN PAST MEDICAL HISTORY WITH NSAID ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRISIS

M. Y. Zak (Dnipropetrovsk, Ukraine)

National Center of National Academy of Sciences of Ukraine and Ministry
of Education and Science of the Dnieper region

122 patients with osteoarthritis, who have in the past medical history verified chronic gastritis (50 males and 72 females) at the age from 42 to 64 have been examined. Control group was comprised of 40 patients with osteoarthritis without gastroduodenal zone pathology in the past medical history. For arthralgia relief patients were prescribed meloxicam (average dose – $12,5 \pm 1,39$ mg daily) or nimesulide (average dose – $150 \pm 14,91$ mg daily). As a result of this research it was determined that administration of selective NSAID (meloxicam and nimesulide) in patients with chronic gastritis in the past medical history raised the risk of NSAID gastropathy/dyspepsia 2,9 times ($P < 0,03$) than in patients without associated gastroduodenal zone pathology. Atrophy of gastric mucosa is associated with higher risks ($P > 0,05$) of erosive gastropathy. Patients with chronic gastritis in the past medical history when taking NSAID with the purpose of gastropathy prevention are recommended to undergo gastroprotective therapy.

Key words: chronic gastritis, NSAID gastropathy, NSAID dyspepsia.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЕВІ

УДК 616.12–008.331.1–085:616–056.52:616.441–008.64

Надійшла 07.10.2014

В. М. ПЛІГОВКА (Харків)

РАЦІОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА АБДОМІНАЛЬНЕ ОЖИРІННЯ ПРИ СУПУТНЬОМУ СУБКЛІНІЧНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ

ДУ «Інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України» <pligovca@gmail.com>

У статті визначено особливості ліпідного статусу хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з абдомінальним ожирінням при супутньому субклінічному гіпотиреозі (СГ): підвищення рівня загального холестерину (ЗХ) і холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ). При оцінці ефективності терапії статинами в комбінації із замісною терапією порівняно з монотерапією статинами виявлено кращий результат комбінованої терапії у досягненні цільового рівня як загального ХС, так і ХС ЛПНЩ. Отримані результати дозволяють рекомендувати використання комбінованої терапії у хворих на ГХ з абдомінальним ожирінням при супутньому СГ для досягнення цільового значення ХС ЛПНЩ і відповідно для зниження серцево-судинного ризику цих хворих.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, абдомінальне ожиріння, субклінічний гіпотиреоз, дисліпідемія.

Вступ. Проблема коморбідного перебігу захворювань є нині актуальною. Вивчення одночасного перебігу кількох захворювань дозволяє не тільки виділити важливі його особливості, а й обґрунтувати раціональну і безпечну терапію цих захворювань. Так, коморбідний перебіг гіпертонічної хвороби (ГХ) та ожиріння вивчали в багатьох дослідженнях, в яких показано підвищення систолічного (АТ_с) і діастолічного (АТ_д) артеріального тиску при збільшенні маси тіла, розвиток атерогенної дисліпідемії з підвищенням рівня загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ) та розвитком інсулінорезистентності [1, 4, 6]. Основою лікування таких хворих є раціональна медикаментозна терапія ГХ. У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (2013) з лікування артеріальної гіпертензії (АГ) відмічено, що поєднання АГ з метаболічними порушеннями збільшує загальний ризик хворого і зумовлює більш ретельне лікування. Враховуючи те, що ожиріння можна розглядати як фактор ризику розвитку цукрового діабету (ЦД), запропоновано використання блокаторів ренін-альдостеронової системи та антагоністів кальцію, оскільки вони потенційно покращують або не погіршують чутливість до інсуліну. Разом з тим β-блокатори (крім вазодилатуючих) та діуретичні засоби слід вважати лише додатковими препаратами і призначати їх переважно в низьких дозах. При використанні діуретичних засобів необхідно враховувати, що гіпокаліємія погіршує толерантність до глюкози і у разі необхідності потрібно додаткове призначення калійзберігаючих препаратів [4].

З немедикаментозних заходів рекомендують зміну способу життя, зокрема раціональне харчування, підвищення фізичної активності, зниження маси тіла, відмова від куріння. Ці заходи можуть вплинути на АТ, поліпшити метаболічні компоненти, що, в свою чергу, зменшить ризик розвитку ЦД [3, 4].

Розвиток субклінічного гіпотиреозу (СГ) у хворих на ГХ із супутнім ожирінням ставить питання про підходи до терапії з урахуванням додаткових патофізіологічних змін при цьому стані. У багатьох дослідженнях було показано, що СГ до значної міри спричинює прогресування атеросклерозу і належить до одного з найважливіших чинників розвитку дисліпідемії [8, 9]. Відомо, що вторинну дисліпідемію, в тому числі при СГ, слід лікувати насамперед усуненням основної причини, зокрема компенсацією СГ. Але рекомендації з призначення замісної терапії при СГ не мають єдиної думки [7, 8].

Виходячи з вищенаведених даних, можемо припустити, що хворі на ГХ з абдомінальним ожирінням та супутнім СГ, крім адекватної гіпотензивної та гіполіпідемічної терапії, потребують проведення замісної терапії левотироксином натрію.

Мета дослідження – оцінити ефективність замісної терапії левотироксином натрію із статинами хворих на ГХ з абдомінальним ожирінням та супутнім СГ.

Матеріали і методи. Дослідження проводили в консультативній поліклініці ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України в рамках науково-дослідної роботи «Оцінити коморбідність у хворих високого кардіоваскулярного ризику та розробити шляхи рекомендацій корекції факторів ризику у цієї категорії хворих», держреєстрація № 0110U001062. Для відбору хворих для даного дослідження використано модифіковані критерії АТР III [6]. Діагноз аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) встановлювали на підставі критеріїв, наведених в «Клінічних рекомендаціях Російської асоціації ендокринологів з діагностики та лікування АІТ у дорослих» [1], схвалених до використання в нашій країні. Критеріями виключення хворих з дослідження був прийом препаратів йоду, літію, глюкокортикоїдів, аміодарона, естрогеновмісних препаратів, вагітність, проведення замісної терапії СГ, хірургічного лікування патології щитоподібної залози, тяжкі супутні хронічні захворювання. Всім хворим вимірювали антропометричні показники (зріст, маса тіла, розрахунок індексу маси тіла – ІМТ) за стандартною формулою Кетле, окружність талії (ОТ) і окружність стегон (ОС). З метою верифікації діагнозу АІТ та СГ визначали концентрацію тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т4) і антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) у сироватці крові радіоімунним методом з використанням наборів реактивів виробництва Хема (Росія).

Статистичну обробку результатів проводили за програмою «SPSS 19.0». Нормальність розподілу даних перевіряли з використанням критерію Колмогорова – Смирнова. Для оцінки достовірності різниці до і після лікування застосовували параметричний *t*-критерій Стьюдента для залежних вибірок. Критичний рівень значимості (*P*) при перевірці статистичних гіпотез в дослідженні вважали рівень 0,05. У хворих вихідні антропометричні показники були порівнянні в обох групах, як і показники функції щитоподібної залози.

Результати та їх обговорення. Обстежено 49 хворих на ГХ I–II стадії з абдомінальним ожирінням I–II ступеня та встановленим СГ. До початку дослідження хворі не отримували гіполіпідемічної і замісної терапії. Для визначення ефективності замісної терапії цих хворих розподілено на дві групи залежно від призначеної терапії: I група – 29 хворих, яким застосовували статини і замісну терапію гіпотиреозу левотироксином натрію; II група – 20 хворих, яким проведено лікування статинами. Усі хворі отримували також базисну терапію ГХ переважно інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та антагоністів кальцію або низькі дози сечогінних препаратів. Загальна характеристика хворих наведена в табл. 1.

Таблиця 1. Антропометричні дані та показники функції щитоподібної залози (*M ± m*)

Показник	Група	
	I (<i>n</i> = 29)	II (<i>n</i> = 20)
Вік, роки	57,79 ± 1,57	56,15 ± 2,35
Співвідношення жінки/чоловіки, %	55,2/44,8	75/25
ТТГ, мкМО/мл	15,73 ± 0,79	14,64 ± 1,16
Вільний Т4, пмоль/л	17,57 ± 0,70	19,13 ± 0,84
АТ до ТПО, ОД/мл	211,59 ± 14,50	246,80 ± 24,12
ІМТ, кг/м ²	35,44 ± 0,68	35,64 ± 0,74
ОТ, см	114,48 ± 2,11	114,75 ± 2,61
ОС, см	116,48 ± 1,96	118,30 ± 2,11

Усім хворим проводили гіполіпідемічну терапію аторвастатином у дозі 10–20 мг, замісну терапію призначали разом з ендокринологом з урахуванням останніх рекомендацій з лікування СГ [4] в I групі левотироксином натрію в середній дозі 50–75 мкг/доба протягом 24 тиж.

Розподіл даних результатів терапії відповідав критеріям нормальності. Результати дослідження згідно з *t*-критерієм в I і II групах показали статистично достовірну різницю до і після лікування за всіма досліджуваними показниками (*P* < 0,05). Результати терапії по обох групах наведено в табл. 2.

Таблиця 2. Динаміка показників за час лікування (*M ± m*)

Показник	До лікування	Після лікування	P
<i>I група</i>			
ТТГ, мкМО/мл	15,70 ± 0,84	1,79 ± 0,28	0,001
Вільний Т4, пмоль/л	17,67 ± 0,71	23,40 ± 0,87	0,001
ЗХ, ммоль/л	7,0 ± 0,2	4,91 ± 0,07	0,001
ТГ, ммоль/л	3,06 ± 0,48	1,97 ± 0,13	0,01
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,39 ± 0,06	1,84 ± 0,08	0,001
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,23 ± 0,17	2,73 ± 0,09	0,001
<i>II група</i>			
ТТГ, мкМО/мл	14,64 ± 1,16	13,91 ± 1,09	0,02
Вільний Т4, пмоль/л	19,13 ± 0,84	18,72 ± 0,86	0,01
ЗХ, ммоль/л	7,28 ± 0,28	6,37 ± 0,21	0,001
ТГ, ммоль/л	2,56 ± 0,34	2,26 ± 0,31	0,001
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,47 ± 0,06	1,60 ± 0,07	0,001
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,57 ± 0,23	3,95 ± 0,18	0,001

Як видно з табл. 2, терапія аторвастатином в дозі 10–20 мг в комплексі з левотироксином натрію в рекомендованих ендокринологом дозах супроводжувалася достовірним зниженням рівня ЗХ, ТГ, ХС ЛПНЩ і підвищенням рівня ХС ЛПВЩ порівняно з вихідними величинами. Наприкінці лікування зміст ЗХ знизився на 30%, ТГ – на 36 %, ХС ЛПНЩ – на 35 %, вміст ХС ЛПВЩ підвищився на 25 %. Терапія аторвастатином у дозі 10–20 мг супроводжувалася достовірним зниженням порівняно з вихідними величинами рівня ЗХ, ТГ, ХС ЛПНЩ і підвищенням рівня ХС ЛПВЩ. До 24-го тижня вміст ЗХ знизився на 13 %, ТГ – на 12 %, ХС ЛПНЩ – на 14 %, вміст ХС ЛПВЩ підвищився на 8 %.

Найважливішим результатом гіполіпідемічної терапії є досягнення цільового рівня ЛПНЩ. Доведена пряма залежність між концентрацією ЛПНЩ і смертністю від ішемічної хвороби серця (ІХС), а також частотою гострих коронарних подій, що і було підставою для тактики агресивного зниження концентрації ЛПНЩ в останніх рекомендаціях. Вміст ХС ЛПНЩ знизився у хворих І групи на 25 %, цільовий рівень досягнуто у 23 (80 %) хворих. Разом з тим у хворих ІІ групи вміст ХС ЛПНЩ знизився на 14 %, а цільовий рівень досягнуто у 11 (55 %) хворих.

Одним з незалежних факторів розвитку і перебігу ІХС є концентрація ЛПВЩ. Відомо, що зниження рівня ЛПВЩ на 0,03 ммоль/л супроводжується підвищенням частоти ІХС на 3–4, а підвищений рівень ЛПВЩ знижує ризик розвитку ІХС навіть при високому вмісті ХС ЛПНЩ. У хворих І групи вміст ХС ЛПВЩ збільшився на 25 %, а в ІІ групі – у 23 (80 %) хворих, показники ХС ЛПВЩ наприкінці дослідження досягли норми, а у 6 (20 %) хворих перевищували норму. В ІІ групі підвищення рівня ХС ЛПВЩ становило 8 %, у 5 (25 %) хворих цієї групи не досягнуто нормального рівня ХС ЛПНЩ, у 14 (70 %) досягнуто і тільки у 1 (5 %) рівень ХС ЛПВЩ був вищий за норму.

Підвищений рівень ТГ також є чинником ризику розвитку та перебігу ІХС, хоча у більшості випадків він незалежний. Підвищений серцево-судинний ризик, пов'язаний з гіпертригліцеридемією, асоціюється із збільшенням кількості як ліпопротеїдів збагачених ТГ, так і дрібних ХС ЛПНЩ. Зменшення вмісту в плазмі крові ТГ та інших ліпопротеїдів, багатих на ТГ, сприяє зменшенню атерогенної дії цих частинок. Динаміка зниження рівня ТГ у І групі становила 36 %, в ІІ групі – 12 %.

Узагальнюючи отримані дані про зміну рівня ліпідів при різних тактиках лікування, можемо зазначити, що, незважаючи на достовірне зниження рівня атерогенних ліпідів в обох групах, досягнуто цільового рівня насамперед ХС ЛПНЩ в І групі, а також більш високу ефективність прийому статинів і замісної терапії; показано таке лікування хворим з високим ризиком при супутньому СГ. Отже, запропоновану комбіновану терапію можна рекомендувати для використання в рутинній лікарській практиці.

Висновки. 1. У хворих з високим серцево-судинним ризиком (гіпертонічна хвороба з абдомінальним ожирінням при супутньому субклінічному гіпотиреозі) терапія статинами приводить до достовірного зниження рівня всіх атерогенних ліпідних фракцій, проте цільового значення ХС ЛПНЩ не досягнуто. 2. Проведення замісної терапії субклінічного гіпотиреозу зумовлює не тільки нормалізацію функціонального стану ЩЗ, але сприяє зниженню рівня атерогенних ліпідів, досягаючи при цьому у більшості хворих цільового значення ХС ЛПНЩ. 3. Дослідження показало високу ефективність замісної терапії хворих на ГХ з абдомінальним ожирінням і супутнім субклінічним гіпотиреозом і її можна рекомендувати разом з базисною терапією ГХ, статинами та препаратами замісної терапії субклінічного гіпотиреозу для цих хворих.

С п и с о к л і т е р а т у р и

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Герасимов Г. А. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых // Мед. науч. и учеб.-метод. журн. – 2003. – № 15. – С. 134–137.
2. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – К.: ПП ВМБ, 2008. – 80 с.
3. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), 2002. – 284 с. – NIH Publication No. 02–5215.
4. Hak A. E., Pols H. A., Visser T. J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132. – P. 270–278.
5. Jensen M. D., Ryan D. H., Apovian C. M. et al. 2013 ACC/AHA/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – P. 2985–3021.
6. Mancía G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // J. of Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.
7. Pearce Simon H. S., Brabant Georg, Duntas Leonidas H. et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism // Eur. Thyroid. J. – 2013. – Vol. 2. – P. 215–228.
8. Reiner Z eljko, Alberico L. C., Backer Guy De et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias // Eur. Heart. J. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.
9. Walsh J. P., Bremner A. P., Bulsara M. K. Et al. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor cardiovascular disease // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165. – P. 2467–2472.

РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ
И СОПУТСТВУЮЩИМ СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

В. Н. Плиговка (Харьков)

В статье определены особенности липидного статуса больных гипертонической болезнью (ГБ) с абдоминальным ожирением и сопутствующим субклиническим гипотиреозом: повышение уровня общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). При оценке эффективности терапии статинами в комбинации с заместительной терапией по сравнению с монотерапией статинами комбинированная терапия показала лучший результат в достижении целевого уровня как общего холестерина, так и ЛПНП. Полученные результаты позволяют рекомендовать комбинированную терапию для лечения больных ГБ с абдоминальным ожирением и сопутствующим субклиническим гипотиреозом для достижения целевого значения ХС ЛПНП и соответственно снижения сердечно-сосудистого риска у этих больных.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, абдоминальное ожирение, субклинический гипотиреоз, дислипидемия.

RATIONAL THERAPY OF PATIENTS WITH ESSENTIAL
HYPERTENSION AND ABDOMINAL OBESITY
WITH CONCOMITANT SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

V. N. Pligovka (Kharkov, Ukraine)

The Government Institution «National Institute therapy named by L. T. Malaya of National Ukrainian Academy of Medical Science»

It was determined the characteristics of lipid status of patients with essential hypertension, abdominal obesity with concomitant subclinical hypothyroidism – mostly increased levels of total and LDL cholesterol. In assessing the effectiveness of statin therapy in combination with levothyroxine replacement therapy compared with statin monotherapy, combination therapy showed the best result in terms of achievement of target levels of both total cholesterol and LDL. The obtained results allow us to recommend the use of combination therapy for patients with hypertension, abdominal obesity with concomitant subclinical hypothyroidism in order to achieve the target values of LDL and thus to reduce the cardiovascular risk of these patients.

Key words: hypertension, abdominal obesity, subclinical hypothyroidism, dyslipidemia.