

Смиян С.И.,
Антюк Ж.О.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ И ПОДАГРЕ**

Тернопольский государственный медицинский университет
им. И.Я. Горбачевского (г.Тернополь, Украина)

УДК 616.153.857+616-
002.78+616.12-
008.331.1+616-056.52+
616.37-008.64]:614.23-
055.5/7(048.8)

EFFICACY ASSESSMENT OF LIPID-LOWERING THERAPY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND GOUT

S.L Smiyan. Z.O. Antyuk

Summary. Considering the prevalence of cardiovascular diseases, features of lipid metabolism have been studied in patients with gout depending on the age of these patients and disease duration. It was ascertained, that pronounced changes in lipid metabolism, which are combined with more pronounced clinical symptoms of hyperuricemia and gout, are present in patients over 60 years with availability of metabolic syndrome and long duration of disease. Using of fenofibrate combined with omega-3 fatty acids allows eliminating symptoms of dyslipidemia.

Keywords: gout, lipid metabolism, obesity, fenofibrate. omega-3 fatty acids.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ПОДАГРЕ

С.И. Смьян, Ж.О. Антюк

Резюме, Учитывая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с подагрой были изучены особенности липидного обмена в данной когорте больных в зависимости от возраста пациентов, длительности заболевания. Установлено, что у пациентов с длительным течением подагры, старше 60 лет и наличием метаболического синдрома наблюдаются выраженные изменения липидного обмена, которые сочетаются с более выраженной гиперурикемией и клиническими проявлениями подагры. Использование фенофибрат в сочетании с омега-3 ненасыщенными жирными кислотами позволяет устранить проявления дислипидемии.

Ключевые слова: подагра, липидный обмен, ожирение, фенофибрат. омега-3 ненасыщенные жирные кислоты.

Актуальность. По данным ВОЗ более 4% населения земного шара страдает различными заболеваниями суставов и позвоночника, 10% причин инвалидизации связано с ревматическими заболеваниями, среди которых подагра занимает одно из ведущих мест. Заболеваемость подагрой среди мужского населения за последние два десятилетия медленно возрастает. В странах Западной Европы подагрой болеют до 2% мужского населения, а среди мужчин старше 55 лет - около 6%. Среди основных причин смерти больных подагрой, кроме хронической почечной недостаточности (по разным оценкам от 25 до 41%) является кардиальные и мозговые сосудистые катастрофы, прогрессирующие формы ишемической болезни сердца хроническая сердечная недостаточность [1, 2]. В то же время, при развитии хронической почечной недостаточности при подагрической нефропатии до 50% больных умирают от кардиоваскулярных причин. Считается, что поражение сердечно -сосудистой системы возникает примерно у 50% больных с обычным течением подагры в первые 6-10 лет с момента дебюта заболевания, а метаболический синдром, одной из составляющих которого является дислипидемия, развивается, по данным разных авторов, в 25 - 60% больных подагрой [3]. Тип липидемии влияет на форму суставного синдрома, причем нарушения липидного обмена значительно чаще встречается у больных с хронической формой артрита. От типа липидемии зависит характер сужения суставной щели,

наличие остеокистоза. Клинический вариант суставного синдрома связан с уровнями холестерина (ХС) в крови, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Увеличение уровня триглицеридов на фоне метаболического синдрома связаны с будущим риском развития диабета, а также сердечно - сосудистых заболеваний. Повышенный уровень триглицеридов является маркером атерогенных ЛПНП. превышает базовой и конечный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) даже после терапии статинами. Поэтому коррекция дислипидемии будет способствовать профилактике ССЗ и, возможно, улучшать клиническое течение подагры. Дополнительными препаратами для снижения уровня триглицеридов являются ниацин, фибраты и омега-3 жирные кислоты. Исследования последних лет показы

вают, что монотерапия этими препаратами является недостаточно эффективной [4, 5]. Совместное использование омега-3 жирных кислот и фенофибрат наряду со значительным гиполипидемическим влиянием показало существенное влияние на уровень триглицеридов, а также на уровень эндотелиальной дисфункции [6]. На сегодняшний день считается, что применение омега-3 жирных кислот и фенофибрат способствует значительному снижению триглицеридов.

Целью нашего исследования было изучить особенности липидного обмена у больных подагрой и оценить эффективность применения фенофибрат в качестве монотерапии и в комбинации с омега-3 жирными кислотами у пациентов с подагрой и метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели, нами было обследовано 165 больных подагрой в возрасте от 41 до 74 лет, среди которых все были мужчины. Длительность заболевания составляла в среднем $9.6 \pm 0,76$ года. Верификация подагры проводилась соответственно с диагностическими критериями Американской коллегии ревматологов (Коваленко В.Н., Ботркевич А. П., 2003); артралгический статус изучали с помощью визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ) в мм.

не.ми, в соответствии с Европейскими рекомендациями (2003) считали, повышение уровня общего холестерина > 5 ммоль /л, ТГ $> 1,7$ ммоль /л, ЛПНП $> 3,0$ ммоль /л и для ЛПВП $< 1, 0 - 1,3$ ммоль /л с учетом половых различий. Пуриновый обмен оценивали на основании концентрации мочевой кислоты (МК), определенной в образцах плазмы венозной крови больных, взятой натощак с кубитальной вены. Увеличение содержания МК в крови более $0,500$ мкмоль/л считали гиперурикемией. В процессе лечения больные были распределены на 2 группы: I группа - в комплексной терапии подагры получали фенофибрат в дозе 250 мг в сутки, II группа - сочетание фенофибрат с омега-3 жирными кислотами (1000 мг в сутки) Полученные данные обрабатывали с помощью персонального компьютера и программы Microsoft Office Excel 2003.

Результаты и обсуждение. Как показывает анализ результатов, представленных в таблице № 1, не констатируется достоверных различий по артралгическому синдрому и уровнем мочевой кислоты у больных разного возраста. Но вместе с тем установлено, что у пациентов после 40 лет наблюдаются дислипидемические изменения, которые ухудшаются с возрастом и проявляются увеличением уровня общего холестерина, триглицеридов (ТГ), ЛПНП и уменьшение ЛПВП.

Таблица 1

Клинико-биохимические показатели; Критериями атерогенной дислипидотеи- Больные подагрой

Показатель	Возраст больных, годы			Здоровые
	до 45	45-60	Больше 60	
ВАШ, мм	41,5±2,8	42,3±2,4	41,4±1,82	
МК, ммоль/л	0,497±0,08	0,521±0,09	0,486±0,047	0,362±0,112*
ТГ, ммоль/л	0,98±0,18	1,71±0,31**	1,87±0,19***	0,68±0,14*
ХЛВП, ммоль/л	2,13±0,04	1,72±0,75	1,21±0,32***	4,8±0,89*
ОХ, ммоль/л	5,27±1,2	6,78±1,13**	6,99±1,34	4,83±0,97*
ЛПНП, ммоль/л	3,99±0,15	4,31±0,14	4,97±0,87***	3,45±0,74*

* - разница статистически достоверна по сравнению с группами обследования ($p < 0.001$). ** - разница статистически достоверна по сравнению с группами 45 и 45-60 лет ($p < 0.001$). *** - разница статистически достоверна по сравнению с группами 45-60 и больше 60 лет ($p < 0.001$).

Аналогичная ситуация наблюдалась при анализе полученных данных в зависимости от продолжительности подагрического артрита (табл. № 2). Так, на фоне недостоверных различий между уровнями мочевой кислоты и ВАШ, нами установлены достоверные различия по показателям липидного обмена, которые наиболее свидетельствовали о его нарушении у больных с длительностью заболевания более 10 лет.

Наиболее показательные различия, констатированы при оценке данных, которые изучались у больных подагрой в зависимости от наличия, или отсутствия метаболического синдрома (табл. № 3). Установлено, что при наличии МС клиническое

течение заболевания ухудшается, демонстрируя при этом наивысшие количественные значения ВАШ. Уровень мочевой кислоты оказался достоверно большим у пациентов с МС, по сравнению с группой

пой больных без МС. Анализ результатов липидного обмена свидетельствовал о высокой распространенности дислипидемий среди пациентов с подагрой с метаболическим синдромом (МС). Так, при наличии МС дислипидемии были констатированы у 89% пациентов, без МС только у 11% больных. Количественные значения уровня холестерина, ТГ, ХЛВП регистрировались достоверно выше в этой когорте пациентов с наибольшими значениями среди больных с подагрой и МС. Снижение ХЛВП наблюдалось у всех

пациентов, демонстрируя самые низкие показатели в условиях МС.'

Оценка эффективности лечения свидетельствовала, что монотерапия фенофибратом имела позитивные тенденции относительно коррекции дислипидемии (табл. 4).

Таблица 2

Клинико-биохимические показатели в зависимости от длительности заболевания

Показатель	Больные подагрой			Здоровые
	Длительность заболевания			
	до 5 лет	от 5-10 лет	больше 10 лет	
ВАШ, мм	39,6±2.8	43.9±2.6	41.4±1.82	
МК, ммоль/л	0,492±0.03	0,517±0,07	0,506±0.065	0,362±0,112*
ТГ, ммоль/л	0.92±0.17	1,51 ±0,29**	1.76±0,24	0.68±0,14*
ХЛВП, ммоль/л	3.98 ±0.75	2,13±0,41**	1,91±0,17	4.8±0.89*
ОХ, ммоль/л	5.11 ±1,1	6,11 ±0,91	6,94±0.38	4,83±0.97*
ЛПНП, ммоль/л	3,87±0.14	4,35±0,17**	4,98±0,20***	3,45±0,74*

* - разница статистически достоверна по сравнению с группами обследования (p<0,001). ** - разница статистически достоверна по сравнению с группами 5 и 5-10 лет (p<0,001). *** - разница статистически достоверна по сравнению с группами 5-10 и больше 10 лет (p<0,001).

Таблица 3

Клинико-биохимические показатели в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома

Показатель	Больные подагрой		p
	Без метаболического синдрома	С метаболическим синдромом	
ВАШ, мм	33.4±2,1*	58,9±1,91**	
МК, ммоль/л	0,506±0,07	0,698±0,02**	0,362±0,12*
ТГ, ммоль/л	1,43±0,37**	1,88±0,11	0.68±0,14*
ХЛВП, ммоль/л	4.4±0,61	0,93 ±0,49**	4.8±0,89*
ОХ, ммоль/л	5,58 ±0,37*	6,94±1,19**	4,83±0.97*
ЛПНП, ммоль/л	3,57±0,19*	4,98±0,13**	3,45±0,74*

* - разница статистически достоверна по сравнению с группами обследования (p<0,001). ** - разница статистически достоверна по сравнению с группами с метаболическими и без метаболического синдрома (p<0,001).

Таблица 4

Динамика биохимических показателей и ВАШ у больных подагрой

Показатель	Больные подагрой			
	I группа		II группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ВАШ, мм	56,9±2.86	39,6±1.16	58,4±2,34	26,7±1,19*
МК, ммоль/л	0,688±0.035	0,547±0.041	0,691 ±0,024	0,523±0,020
ТГ, ммоль/л	1.88±0.07	1,71 ±0,04	1,89±0,05	0,73±0,03*
ХЛВП, ммоль/л	0.76±0,03	2.92±0,06	0,71 ±0,09	3,99±0,04*
ОХ, ммоль/л	6,12±1,04	5,82±1,23	6,23±1,17	4,71±1,09*
ЛПНП, ммоль/л	4,29±0,21	4,19±0,16	4,74±0,36	3,23±0,17*
Глюкоза, ммоль/л	5,69±0,87	5,59±1,23	5,51 ±1,47	4,13±0,93*

* - разница статистически достоверна по сравнению с контрольной группой после лечения (p<0,005).

Однако нормализации данных показателей не наблюдалось. Вместе с тем, добавление в комплексную терапию фенофибрата и омега-3 жирных кислот способствовало нормализации изучаемых показателей. Следует отметить, что адекватная гиполипидемическая терапия уменьшала достоверно артралгический синдром у больных с подагрой.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования констатируют изменения липидного обмена у всех больных подагрой. Анализ показателей, которые изучались в динамике под влиянием лечения, позволил сформировать следующие выводы:

1. Нарушения липидного обмена в виде увеличения уровня общего холестерина, ХЛНП, ТГ и снижение концентрации ХЛВП наблюдаются у всех пациентов с подагрой с МС.

2. Установлено, что наличие МС способствует интенсификации клинической симптоматики подагры по показателям ВАШ, констатации повышенного уровня мочевой кислоты и глубоким дислипидемическим изменениям.

3. Усиление гиполипидемической терапии фенофибратом и препаратами, которые содержат омега-3 жирные кислоты способствует эффективной коррекции дислипидемий, а именно совместному снижению уровня как ТГ так и холестерина.

Литература

- Г Барскова В.Г. Подагра и синдром инсулинорезистентности / В.Г. Барскова, В.А. Насонова // Российский медицинский журнал. - 2003. - Т. 23, № 11. - С. 30- 41. 2/ Насонов Е.Л. Механизмы развития подагрического воспаления / Е.Л. Насонов, В. А. Насонова, В. 1 . Барскова // Терапевтический архив. - 2006. - № 6. - С. 77- 84. Пузанова О.Г. Гиперурикемия и кардиоваскулярный риск /О.Г. Пузанова, А. И. Таран // Внутренняя медицина - 2009. - №3(15) - с. 9- 17.3/Prescription omega-3 fatty acid as an adjunct to fenofibrate therapy in hypertriglyceridemic subjects / E.M. Roth, H.E. Bays, A.D. Forker [et al.] 7 Journal of Cardiovascular Pharmacology. - 2009 -Vol. 54, № 3. - P. 196-203. 4/McKenney .1. M. Role of prescription omega-3 fatty acids in the treatment of hypertriglyceridemia / J. M. McKenney. D. Sica // Pharmacotherapy. - 2007 Vol. 5. - P 715-728. 5/Effect of rosuvastatin monotherapy or in combination with fenofibrate or co-3 fatty acids on lipoprotein subtraction profile in patients with mixed dyslipidaemia and metabolic syndrome / A. P. Agouridis, M.S. Kostapanos, V Tsimihodimos [et al.] // International Journal of Clinical Practice. -2012. - Vol. 66, № 9. - P. 843-853.

Тогаева Г.С.,
Насырова З.А.

ОЦЕНКА ЗНАНИЙ ПАЦИЕНТОВ ПРОШЕДШИХ ШКОЛУ ДИАБЕТА

Кафедра эндокринологии (зав. - проф. Хамраев Х.Т.) СамМИ (ректор - проф. Шамсиев А.М.

Сахарный диабет представляет собой одну из глобальных проблем современности. Он стоит на тринадцатом месте в рейтинге самых распространенных причин смерти после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и стойко держит первое место среди причин развития слепоты и почечной недостаточности. Занимая 60-70% в структуре эндокринных заболеваний, сахарный диабет является самой распространенной эндокринной патологией. Более 70 миллионов человек в мире страдают сахарным диабетом, примерно такое же количество не выявлено. По данным эпидемиологических исследований ежегодный прирост составляет 5-9% от общего числа заболевших, причем каждые 15 лет это число удваивается [1,5,6].

Необходимость постоянного самоконтроля, соблюдения строгих диетических и режимных ограничений, трудность адаптации больного в обществе позволяет выделить сахарный диабет как важную медико-социальную проблему. решение которой требует мобилизации усилий не только органов здравоохранения, но и других заинтересованных государственных и общественных организаций [2].

На современном этапе развития диабетоло-

гическое обучение пациентов с сахарным диабетом является необходимой составляющей и залогом успешной комплексной терапии наряду с диетой, физическими нагрузками, самоконтролем и медикаментозной терапией [1,3].

Основным моментом обучения больных сахарным диабетом является формирование у пациентов мотивации к лечению, реализации проблем пациента, с тем, чтобы они могли принять активное участие в лечебном процессе, а также приобретение больными практических знаний и навыков, необходимых для адаптации к качественно новым условиям жизни [2].

Однако не всегда больные обученные в школе придерживаются тех правил и знаний которые они получили в школе, в связи с этим