

УДК 616.12-008.331.1+616-002.78

**В.Б. ХАБИЖАНОВА, М.Г. НОГАЕВА, Г.И. ДЖУБАНОВА**Казахский национальный медицинский университет  
имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ**

Хабижанова В.Б.

*Подагра является фактором риска артериальной гипертензии, а для лечения повышенного давления у такой категории больных целесообразно использование блокаторов ангиотензина II – лозапа, обладающего антигипертензивным, антипротеинурическим и урикозурическим эффектами. Применение других групп гипотензивных препаратов зачастую ограничено, даже противопоказано.*

**Ключевые слова:** подагра, артериальная гипертензия, лечение.

**З**аболеваемость подагрой составляет в среднем 0,01-0,37% и продолжает неуклонно расти [1, 2]. В настоящее время установлено, что 66% больных подагрой погибают вследствие кардиоваскулярных осложнений. Особенностью подагры является частая ассоциация с такими заболеваниями, как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), ожирение, метаболический синдром [3, 4, 5]. Сочетание АГ и подагры, для которых характерен высокий риск кардиоваскулярных катастроф, представляет собой важную медико-социальную проблему, поскольку обе патологии в результате тесной патогенетической связи и взаимного отягощения ухудшают качество жизни больных, несут угрозу преждевременной инвалидизации и смерти пациентов от многочисленных осложнений [6].

Требования к антигипертензивным препаратам, применяемым при АГ в сочетании с подагрой, следующие: пролонгированное действие, защита органов-мишеней, метаболическая нейтральность. Помимо высокой антигипертензивной эффективности и благоприятного влияния на характеристики суточного ритма артериального давления (АД) и числа сердечных сокращений (ЧСС), препарат не должен повышать уровень мочевой кислоты (МК) и атерогенных компонентов холестерина профиля. Вместе с тем влияние различных антигипертензивных препаратов на показатели пуринового, липидного и углеводного обменов отличается. Согласно рекомендациям Всероссийского общества кардиологов (2003 г.), препаратами первой линии для коррекции АГ у лиц с метаболическими нарушениями являются ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, пролонгированные антагонисты кальция. Сделан акцент в отношении нежелательного применения у данной категории больных диуретиков и β-адреноблокаторов. Так, диуретики способны блокировать выделение МК, вызывая или усиливая имеющуюся гиперурикемию (ГУ), а у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) повышают реабсорбцию уратов в почечных канальцах. Частота АГ при подагре достигает 60% и более, тесно связана с подагрической нефропатией, которая наблюдается почти

у 60-70% больных подагрой, а по морфологическим признакам почти у 100% [7].

Лозап (Zentiva, Чехословакия) является единственным блокатором ангиотензина II, обладающим умеренной урикозурической активностью. Урикозурическая активность означает способность лекарственного средства понижать уровень МК или уратов в сыворотке, увеличивая её экскрецию почками.

Исследования показали, что урикозурическая активность лозапа – следствие особенностей молекулярной структуры исходной молекулы, а не механизма его действия (блокады АГ<sub>1</sub>-рецептора). Другие блокаторы АГ<sub>1</sub> рецепторов, так же как и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), не обладают урикозурическим эффектом. Лозап вызывает умеренное повышение экскреции МК, составляющее, по данным разных авторов, от 3 до 30% [8, 9, 10, 11]. Снижение уровня МК происходит медленно, что предотвращает возможное развитие обострений суставного синдрома у больных подагрой. Применение лозапа вызывает увеличение pH мочи, что может предотвращать осаждение МК и камнеобразование в почках и мочевых путях [8, 9].

Лозап в лечении АГ у больных подагрой обладает антигипертензивным, антипротеинурическим и урикозурическим эффектами, что в результате способствует улучшению функциональной способности почек у больных с подагрической нефропатией.

Цель – определить эффективность препарата Лозап у пациентов с подагрой и артериальной гипертензией.

**Материал и методы**

В исследование было включено 40 больных с достоверным диагнозом: подагра по критериям S.L. Wallace (рекомендованных АРА в 2001 году), жители г. Алматы. Средний возраст больных составил 56,6±0,79 года (от 28 до 82 лет). Среди больных преобладающее большинство составляли мужчины – 31 (77,5%), средний возраст – 56,0±0,88 года. Женщин – 9 (22,5%), средний возраст – 60,37±1,53 года. Средняя длительность болезни на момент обращения составила 9,97±0,61 года с колебаниями от 1,5 месяца до 40 лет. На момент исследования больные находились в межприступном периоде (>2 недель после купирования артрита).

Критерии включения пациентов в исследование: мужчины и женщины (средний возраст – 56,3±0,83 года, наличие первичной подагры в сочетании с АГ I-II степени, дебют подагры, предшествовавший выявлению АГ, межприступный период течения подагры, отсутствие воспалительных изменений в суставах, информированное согласие пациента.

Критерии исключения: хроническая почечная недостаточность, нарушения сердечного ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность выше II ФК по классификации New York Heart Association (NYHA), острый подагрический артрит, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, воспалительные процессы любой локализации.

Пациентам назначали Лозап (Zentiva, Чехославакия) в дозе 50 мг/сут. однократно утром. Через две недели при недостаточной терапии, доза препарата удваивалась. Длительность наблюдения – 8 недель. Исходно и через 8 недель терапии пациентам выполняли биохимическое исследование крови с определением: глюкозы, холестерина (ХС), креатинина, мочевины, МК, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), сывороточного триглицерида (ТГ) и анализ суточной урикозурии. Врачом во время визитов больного (исходно, через 2, 4 и 8 недель лечения) измерялось АД клиническое (кл.), оценивалось состояние больного (наличие артритов) и регистрировались побочные явления. АД кл. определяли как среднее 2 измерений АД ручным сфигмоманометром в положении сидя после 5-минутного отдыха.

Статистическая обработка проводилась на компьютере с помощью пакета программ STATISTICA 7,0 (США).

#### Результаты исследования

АГ I степени диагностирована у 20 (50%), АГ II также у 20 (50%) больных.

Все пациенты осуществляли самоконтроль АД два раза в день. За критерий эффективности антигипертензивной терапии по АД кл. принимали снижение ДАД кл. на 10 мм рт.ст. и САД кл. – на 15 мм рт.ст. от исходного уровня. Целевым уровнем АД кл. на фоне терапии считали АД <140/90 мм рт.ст.

Переносимость препарата была хорошей, побочных эффектов не наблюдалось. У пациентов не отмечались развитие и обострение суставного синдрома. Через 2 недели терапии Лозапом в дозе 50 мг/сут. АД кл. снизилось со 159,2±11,1 / 93,6±6,4 до 138,3±11,3 / 85,3±7,1 мм рт.ст. ДАД кл.=17,9±8,3 / 9,2±8,1 мм рт.ст. (p<0,01). К 8-й неделе лечения произошло дополнительное снижение АД кл. со 136,3±11,9 / 86,3±7,4 до 130,5±10,4 / 81,9±5,7 мм рт.ст. – ДАД кл.=5,8±9,2 / -4,4±5,9 мм рт.ст. (p<0,01). Средний уровень МК сыворотки крови до начала терапии составил 482,6±86,3, к концу исследования – 429,4±82,5 мкмоль/л (p<0,1). Средняя концентрация МК в моче за время исследования возросла с 3,8±1,7 мкмоль/л до 4,0±2,6 мкмоль/л. В таблице 1 приведены результаты биохимического анализа крови до и после приема лозапа. За время приема препарата уровень глюкозы крови не менялся. Появилась тенденция к улучшению показателей липидного обмена – некоторое снижение общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и повышение ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). За время исследования не выявлено

Таблица 1 – Динамика показателей биохимического анализа крови у больных подагрой с АГ

Показатели	До лечения	Через 8 недель лечения
Креатинин, мкмоль/л	96,0±14,5	92,4±12,3
Мочевина, ммоль/л	4,4±1,2	4,3±1,1
Глюкоза, моль/л	5,2±0,4	5,2±0,4
ОХС, ммоль/л	7,1±1,4	6,6±1,3
ТГ, ммоль/л	1,5±0,2	1,3±1,4
ХС ЛВП, моль/л	1,2±0,7	1,5±0,6
АЛТ, ед.	33,0±14,2	36,5±19,3
АСТ, ед.	25,2±8,4	23,4±6,8
Мочевая кислота	482,6±86,3	429,4±82,5

существенных изменений показателей, отражающих функцию печени и почек.

#### Выводы

Таким образом, АГ часто встречается у больных подагрой. Коррекция АД является важным компонентом комплексной терапии у больных подагрой. По данным литературы, лозап способен повышать экскрецию МК на 3-30% [3], что согласуется с результатами настоящего исследования. Следует отметить, что лозап предложен экспертами Европейской лиги ревматологов (2002) в качестве препарата выбора в лечении больных подагрой, благодаря своему гипоурикемическому эффекту. Урикозурическое действие лозапа может помочь уменьшить дозу аллопуринола или избежать его назначения у ряда больных, а также снизить количество назначаемых препаратов и увеличить приверженность пациентов лечению. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о хорошей переносимости препарата и отсутствии обострения суставного синдрома. Таким образом, лозап может быть рекомендован для лечения АГ у больных подагрой.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Wallace K.L., Riedel A.A., Joseph-Ridge N., Wortmann R. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adult in a managed care population // J. Rheumatol. – 2004. – V. 31. – P. 1582-7
- Roddy E., Doherty B. Epidemiology of gout // Arthritis Res. Ther. – 2010. – V. 12(6). – P. 223
- Елисеев М.С., Барскова В.Г. Метаболический синдром при подагре // Вестник РАМН. – 2008. – №6. – С. 29-32
- Goncalves J.P., Olivera A., Severo M. Cross-sectional and longitudinal associations between serum uric acid and metabolic syndrome // Endocrine. – 2012 Jun. – V. 41 (3). – P. 450-7
- Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонова В.А. Клиническое значение метаболического синдрома при подагре // Клиническая геронтология. – 2006. – Т. 12, №2. – С. 29-33
- Волобуева И.Н., Масалова Е.А., Князева Л.И. Влияние терапии лизиноприлом и лозартаном на показатели иммунного статуса и эндотелиальной функции у больных артериальной гипертензией на фоне подагры // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – №3. – С. 70

7 Синяченко О.В. Современные представления о патогенетическом лечении подагры // Медицина. – 2004. – №10. – С. 183

8 Matsuda H., Hayashi K., Homma K. et al. Differing anti-proteinuric action of candesartan and losartan in chronic renal disease // Hypertens. Res. – 2003. – Vol. 26; 11. – P. 875–880

9 Толмачева В.В., Кобалава Ж.Д. Феномен лозартан-индуцированной урикозурии и гипоурикемии: патофизиологические механизмы и клиническое значение // Клин. фармакол. и терапия. – 2003. – 12. – №4. – С. 14–17

10 Ильина А.Е., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Применение лозартана у больных подагрой // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – №7(2). – С. 67–69

11 Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев С.В. и др. Урикозурическое действие лозартана // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – №5. – С. 55–58

#### Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**В.Б. ХАБИЖАНОВА, М.Ғ. НОҒАЕВА, Г.И. ДЖУБАНОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.*

#### ПОДАГРАСЫ БАР НАУҚАСТАРДА АРТЕРИАЛЬДІ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Подагра артериальді гипертензияның қауіп қатер факторы болып табылады, ал осындай категориядағы науқастарда жоғарланған қан қысымын емдеу үшін ангиотензин II тежегішін – лозапты қоданған тиімді, ол антигипертензивті, антипротеинуриялық және урикозуриялық эффектілерге ие. Басқа топтағы гипотензивті препараттарды қолдану шектелген, кейде тиым салынған.

**Мақсаты** – артериальді гипертензиямен қосарлана жүретін подагра ауруы бар науқастарда лозап препаратының тиімділігі.

**Материалы және әдістері.** Зерттеуге S.L. Wallace (2001 жылы ARA ұсынған) критерийі бойынша подагра диагнозы қойылған 40 науқас кіргізілді, Алматы қ. тұрғындары. Зерттеу кезінде науқастар ұстамасыз кезеңде болды (артрит басылғаннан >2 аптадан кейін).

Науқастарға таңертен бір рет Лозап (Sanofi-aventis Kazakhstan, LLP) тағайындалды 50 мг/тәу. Терапия жеткіліксіз болған жағдайда екі аптадан кейін препараттың дозасы көбейтілді. Бақылау ұзақтығы – 8 апта.

**Нәтижелері.** I дәрежедегі АГ 20 (50%), II дәрежедегі 20 (50%)

науқастарда болды. Барлық науқастар АҚҚ күніне екі рет өздері өлшеп отырды. Емге дейін АҚҚ орташа мәні 159/93 мм с.б. болса, 2 аптадан кейін 138/85 мм с.б., емнің 8 аптасында 130/81мм с.б. Емге дейін қан сары суындағы зәр қышқылының деңгейі  $482,6 \pm 86,3$  құраса, зерттеудің аяғында –  $429,4 \pm 82,5$  мкмоль/л ( $p < 0,1$ ) болды.

**Қорытынды.** I және II дәрежедегі АГ қосарлана жүретін подагра ауруы бар науқастарда Лозаппен емдеу 50 мг/тәу. бір рет таңертен САҚ және ДАҚ тиімді төмендеуіне әкелді, бұл препараттың жақсы көтереалушылығы және буын синдромының өршуі болмағаны туралы дәлелдейді.

**Негізгі сөздер:** подагра, артериальді гипертензия, лозартан.

#### S U M M A R Y

**V.B. KHABIZHANOVA, M.G. NOGAEVA, G.I. JUBANOVA**

*Kazakh National Medical University named*

*after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.*

#### ARTERIAL HYPERTENSION BY PATIENTS OF GOUT

Gout is a risk factor for hypertension and for the treatment of high blood pressure, in this group of patients it is advisable to use angiotensin II-Lozap having antihypertensive, antiproteinuric and urikozuric effects, use of other groups of antihypertensive drugs is often limited and even contraindicated.

**Goal** – determine efficacy Lozap in patients with conjunction with hypertension.

**Materials and Methods.** The study included 40 patients with a documented diagnosis of gout by criteria SL Wallace (recommended Ara in 2001), residents of Almaty. At the time of the study the patients were in the interictal period (>2 weeks after relieving arthritis).

Patients received Losap (Sanofi-aventis Kazakhstan, LLP) in a dose of 50 mg/ day. once in the morning. After two weeks with inadequate therapy, the dose was doubled. Long-term follow – 8 weeks.

**Results.** AH stage I was diagnosed in 20 (50%), Stage II and 20 (50%) patients. All patients performed self-monitoring of blood pressure twice a day.

Average value of blood pressure in general to treat 159/93 mm Hg after 2 weeks 138/85 mmHg to 8 weeks of treatment 130/81mm Hg Intermediate MK serum before therapy was  $482,6 \pm 86,3$ , to the end of the study –  $429,4 \pm 82,5$  mmol/l ( $p < 0.1$ ).

**Conclusions.** In patients with gout in conjunction with Stage I and II Lozap treatment at a dose of 50 mg/day once in the morning led to an effective decrease in SBP and DBP, indicating good tolerability and the absence of acute articular syndrome.

**Key words:** gout, arterial hypertension, losartan.