

свидетельствует об улучшении функции яичников у большинства (у 29 из 35) больных данной подгруппы. Результаты проведенного исследования гормонов в плазме крови в условиях эфферентных методов воздействия позволяют говорить о нормализующем влиянии комплексной терапии на состояние ГГЯНС у пациенток с хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом, сопровождающимся гипофункцией яичников и нарушением репродуктивной функции.

### Литература

1. Анаэробные инфекции в акушерско-гинекологической практике / Ю. В. Цвелев, В. И. Кочеровец, Е. Ф. Кира, В. П. Баскаков. - Санкт-Петербург: Питер. - 2005. —313с.
2. Клинико- бактериологическая диагностика и комплексное лечение хронических сальпингоофоритов / Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф., Плеханов А. Н. [и др.] // Вестн. Росс. асс. акуш.-гинек. - 2006. - № 4. - С. 59-61.
3. Шаррет Ж. Практическое гомеопатическое лекарствоведение / Шаррет Ж. // Пер. с франц. СПб. 2002. — 531с.
4. Штох Гервин. Гомеопатическое лекарствоведение для практики / Штох Гервин // Пер с нем. — Киев: Здоров'я, 2003.— 96с.

### Реферати

#### СТАН ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ І НАДНИРКОВОЗАЛОЗНИХ СИСТЕМ В УМОВАХ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ФЕТАЛЬНИМИ ТКАНИНАМИ У ПАЦІЄНТОК З ХРОНІЧНИМ РЕЦИДИВУЮЧИМ САЛЬПІНГООФОРІТОМ

Дурягін В.І.

Результати проведеного дослідження гормонів в плазмі крові в умовах еферентних методів дії дозволяють говорити про нормалізуючий вплив комплексної терапії на стан гормональної регуляції у пацієнток з хронічним рецидивуючим сальпінгоофоритом, що супроводжується гіпофункцією яєчників і порушенням репродуктивної функції.

**Ключові слова:** гормони, плацента, сальпінгіт, овуляція.

#### STATE OF THE HYPOTHALAMIC, HYPO-PHYSAR, OVARIALYAICHNIKOVYU AND ADRENAL SYSTEMS IN THE CONDITIONS OF COMPLEX THERAPY BY FETAL TISSUE FOR PATIENTS WITH CHRONIC CHRONIC RECURRENT SALPINGITIS

Duryagin V.I.

The results of the conducted research of hormones in plasma of blood in the conditions of efferent methods of influence allow to talk about normalizing influence of complex therapy on the state of the hormonal adjusting at patients with chronic recurrent salpingitis, attended with hypofunction of ovaries and violation of reproductive function.

**Keywords:** hormones, placenta, salpingitis, ovulation.

УДК: 616.12-008.331.1-055.2-008.9-08

#### ТЕРАПІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЖІНОК З МЕНОПАУЗАЛЬНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

В.М. Ждан, С.М. Кітура, О.Є. Кітура, М.Ю. Бабаніна, Г.О. Крачек  
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Проблема артеріальної гіпертензії (АГ) у жінок похилого віку здобуває все більшу актуальність, тому що в більш ніж у половини жінок старших 60 років фіксується стійке підвищення артеріального тиску (АТ). При цьому ефективність антигіпертензивної терапії в жінок з віком зменшується (з 20 до 8% після 50 років), у чоловіків же вона залишається практично незмінною (4-7%) протягом всього життя [3]. Підвищений нормальний АТ в порівнянні з оптимальним збільшує ризик ішемічної хвороби серця в жінок в 4 рази, добре коректована АГ - в 8 разів, погано лікована АГ - в 19 разів [9]. Жінки в 2 рази частіше вмирають від інсультів, порівняно із чоловіками (16 і 8%, відповідно) при однаковій розповсюженості церебральних судинних катастроф у представників обох статей, що пов'язують із більшою тривалістю життя й більш високим рівнем систолічного АТ (САТ) у жінок [3]. Крім того, АГ - один з основних етіологічних факторів хронічної серцевої

недостатності в жінок [3, 10]. Ці дані змушують ставитися до пацієнок з АГ особливо уважно, незважаючи на більшу значимість цих фактора ризику в чоловіків.

Виключення репродуктивної функції приводить до нейроендокринних порушень, які визначають деякі особливості перебігу АГ у пери- і постменопаузі:

- дебют стійкого підвищення АТ доводиться, як правило, на перименопаузу;
- гіперкінетичний тип гемодинаміки, характерний для АГ у жінок у пременопаузі, у постменопаузі змінюється гіпокінетичним типом [15];
- відзначається підвищена чутливість до хлориду натрію й істотний приріст загального периферичного судинного опору ;
- підвищена реактивність судин на норадреналин викликає надмірний ріст АТ у відповідь на психоемоційний стрес, а порушення регуляції викиду катехоламінів визначає високу варіабельність АТ протягом доби;
- АГ потенціє клініку клімактеричного синдрому;
- найчастіше АГ супроводжується менопаузальним метаболічним синдромом (ММС);
- до характеристик АГ у постменопаузі також відносять швидкий розвиток ураження органів-мішеней і більшу частоту ускладнень [6,9].

В основі патогенезу АГ, що виникає в перименопаузі лежить гіпоестрогенемія, що приводить до розвитку менопаузального метаболічного синдрому (ММС) і супроводжується підвищенням збудливості гіпоталамо-гіпофізарних структур, порушенням центральної й периферичної регуляції судинного тону. Згасання репродуктивної функції супроводжується комплексною вегетативно-гормонально-гуморальною перебудовою. Інволютивні зміни в гіпоталамусі викликають порушення синтезу й викиду нейропептидів (люліберина, тіреоліберина, кортико-ліберина та ін.), які беруть участь у регуляції секреції тропних гормонів гіпофіза, діяльності серцево-судинної й респіраторної систем, а також у формуванні емоційно-поведінкових реакцій. Це може сприяти виникненню клімактеричного синдрому, що представляє собою симптомокомплекс, що ускладнює природний перебіг пери- і постменопаузи.

АГ є одним з найважливіших проявів ММС, що розвивається в рамках обмінно-ендокринних розладів у постменопаузі. Іншими його елементами є інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, дисліпідемія, підвищення факторів тромбоемболоутворення, абдомінальне ожиріння [6, 9, 10]. Гіперінсулінемія, ранній маркер інсулінорезистентності, є ізольованим чинником ризику ішемічної хвороби серця. Атерогенна дія інсуліну обумовлена його здатністю стимулювати синтез ліпідів і проліферацію гладком'язевих елементів у стінці артерій. Установлено, що саме абдомінальне (вісцеральне) ожиріння, на відміну від гіноїдного (периферичного), пов'язане з підвищеним ризиком ішемічної хвороби серця. У теж час відомо, що залежність рівня АТ від ваги в жінок виражена більшою мірою порівняно з чоловіками . Наявність абдомінального ожиріння саме по собі погіршує перебіг ММС. Установлено, що при наявності інсулінорезистентності зменшується вивільнення оксиду азоту, внаслідок чого формується підвищена чутливість судинної стінки до дії судинозвужувальних речовин, порушуються процеси ендотелій-залежної вазодилатації, вільні жирні кислоти пригнічують активність NO-синтетази [7]. Таким чином, ММС являє собою складний патогенетический комплекс, одним з елементів якого є АГ. Генетична схильність до інсулінорезистентності може не реалізуватися у вигляді метаболічного синдрому при відсутності супутніх факторів ризику: надлишкового калорійного харчування й гіподинамії [1,5,6], тому модифікація способу життя, що включає підвищення фізичної активності й дотримання дієти з обмеженням споживання насичених жирів і збільшенням у раціоні частки моно- і поліненасичених жирів і грубої клітковини, є основою профілактики й лікування ММС. У цей час існує широкий спектр лікарських засобів для лікування АГ. Сучасні рекомендації із призначення антигіпертензивної терапії розроблені без врахування статевих особливостей пацієнтів. Однак при медикаментозній корекції АТ в жінок у пери- і постменопаузі лікарі зіштовхуються з рядом проблем, обумовлених особливостями цього стану. Про можливість використання різних класів антигіпертензивних засобів у жінок у постменопаузі можна судити, виходячи з патогенетичної обґрунтованості їхнього застосування.

Беручи до уваги розлад регуляції симпатичної нервової системи й метаболічні порушення в жінок у постменопаузі, цілком обґрунтованим виглядає підвищений інтерес дослідників до відносно нової групи антигіпертензивних препаратів - агоністам імідазолінових рецепторів і одному з його представників - моксонідину. Ці лікарські засоби впливають на центральні й периферичні імідазолінові рецептори, знижуючи надлишкову активність

симпатичної ланки вегетативної нервової системи. Крім того, вони зменшують вивільнення адреналіну з мозкової речовини наднирників і норадреналіна із закінчень симпатичних нервів. Дані ефекти лежать в основі антигіпертензивної дії й дозволяють нівелювати більшість вегето-судинних і психоемоційних проявів клімактеричного синдрому. При цьому седативний вплив моксонідина набагато м'якший, ніж у клонідина, що обумовлено слабкою дією першого на альфа 2-адренорецептори [1,2,8].

Антигіпертензивна ефективність агоністів імідазолінових рецепторів порівнянна з такими препаратами основних класів: інгібіторів АПФ, діуретиків, В-адреноблокаторів і блокаторів кальцієвих каналів [2,3,10].

В останні роки більшість дослідників до основних показань для призначення моксонідина відносять сполучення АГ і ожиріння, порушення ліпідного й вуглеводного обміну, включаючи цукровий діабет II типу, що особливо важливо для пацієнток із клімактеричною АГ, що найчастіше супроводжує ММС і вимагає особливого терапевтичного підходу. Позитивна дія препарату проявляється зниженням концентрації загального холестерину, ЛПНЩ низкої щільності, тригліцеридів і сечової кислоти плазми крові, а також збільшенням чутливості до інсуліну, зниженням толерантності до глюкози [8,9,10]. Ці ефекти моксонідина пов'язують із усуненням вазоконстрикції й можливим впливом на I-рецептори, розташовані у вентромедіальній області гіпоталамуса. Крім інших локалізацій, імідазолінові рецептори розташовані й на мембранах адипоцитів, що є одним з пояснень сприятливих ефектів моксонідина на метаболізм ліпідів. На підставі експериментальних даних обговорюється можливість впливу препарату на клітинні ефекти інсуліну з поліпшенням транспорту глюкози й підвищенням експресії інсулінових рецепторів [9]. Є дані про сприятливий вплив моксонідина на систему коагуляції, зокрема препарат викликає достовірне зниження агрегаційної здатності тромбоцитів, що, безсумнівно, робить використання препарату ще більш привабливим у пацієнток з гіпоестрогенемією і ММС.

**Метою** роботи було вивчення ефективності моксонідину в лікуванні артеріальної гіпертензії у жінок з менопаузальним метаболічним синдромом.

**Матеріал та методи дослідження.** Нами проведено відкрите рандомізоване дослідження, у яке включена 20 пацієнток з гіпертонічною хворобою I і II стадії в сполученні з абдомінальним ожирінням (АО) I ступеня (ІМТ 30,0–34,9 кг/м<sup>2</sup>, ОТ від 88см і більше), з дисліпідемією (загальний ХС більше 5,20 ммоль/л і/або ТГ 2,50 ммоль/л і більше) і із клімактеричним синдромом. Вік хворих 54,3±0,6 роки, тривалість гіпертонічної хвороби 6,1±0,3 роки. Рівень САТ до початку лікування склав 151,4±1,2 мм рт. ст. ДАТ– 96,2±1,9 мм рт. ст., ІМТ – 31,9±0,7 кг/м<sup>2</sup>, ОТ склала 97±5 см, відношення ОТ/ОС - 0,93±0,05. Всім пацієнткам призначали моксонідин (фізіотенз, “Солвей фарма”, Німеччина) у дозі 0,4 мг у добу. Терапія проводилася протягом 24 тижні, антигіпертензивний ефект оцінювали через 4 і 24 тижні.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Слід зазначити гарну переносимість моксонідина. Лише в 7 хворих виникли негативні реакції, пов'язані з терапією: 6 пацієнток відзначили появу сухості в роті, одна хвора – сонливість у денний час. Побічні ефекти були виражені помірно й припинилися через 7–14 днів терапії. Інших побічних явищ у обстежених нами хворих не було.

Гіпертрофію лівого шлуночка до початку лікування було виявлено в 17 (41,5%) хворих з метаболічним синдромом. На тлі терапії препарату зафіксована позитивна динаміка показників систолічної і діастолічної функції (таблиця 1). У проведеному нами дослідженні в 12 пацієнток з АГ у сполученні із клімактеричним синдромом на тлі терапії моксонідином в 87,5% випадків відзначалася позитивна динаміка якості життя (зменшення частоти припливів, при цьому статистично значимими минулому зміни симптомів, пов'язаних з болючим сприйняттям, енергійністю, емоційним станом, якістю нічного сну й фізичною активністю).

Антигіпертензивна ефективність препарату проявлялася в зниженні не тільки рівнів, варіабельності й індексу часу САТ і ДАТ, але також і в нормалізації добового профілю АТ й зменшенні швидкості ранкового підйому АТ. Циркадні параметри АТ визначаються активністю парасимпатического ланки автономної нервової системи [5,4], отже, їхня корекція при прийманні моксонідина свідчить про здатність препарату відновлювати баланс вегетативної нервової системи. На тлі терапії моксонідином нами відзначена тенденція до зниження в плазмі крові рівня загального холестерину й тригліцеридів.

Таблиця 1

**“Офісний” тиск, показники добового моніторингу АТ і гемодинаміки у хворих на тлі лікування моксонідином**

Показник	Моксонідин (n=20)	
	На початку	через 24 тижні
САТ мм рт. ст.	150,8±1,7	137,5±1,3*
ДАТ мм рт.ст.	96,9±1,9	82,5±1,8*
САТд мм рт. ст.	128,1±1,6	122,0±1,3*
ДАТд мм рт.ст.	82,4±1,2	76,5±1,3*
САТдн ммрт.ст.	131,7±2,2	124,7±1,6*
ДАТдн мм рт. ст.	85,7±1,3	79,1±1,4*
САТн мм рт.ст.	123,7±1,6	118,5±0,9*
ДАТн мм. р т.ст.	79,1±1,3	73,2±1,0*
ІВ САТд	45,1±5,6	26,2±4,8*
ІВ ДАТд	35,2±4,2	20,5±3,5*
ФВ, %	62,8±1,2	70,4±1,1*
КДО, мл	177,1±2,5	151,1±2,3*
КСО, мл	98,6±2,3	83,3±2,1*
ТЗС, мм	11,8±0,6	9,8±0,44

Примітка. \* –  $p < 0,01$  у порівнянні з вихідними даними; САТ – систолічний АТ, ДАТ – діастолічний АТ; д – добу; дн – день; н – ніч; ІВ – індекс вимірів, що характеризує “навантаження тиском”, ТЗС-товщина задньої стінки, КДО і КСО-кінцевий діастолічний і систолічний об’єми.

#### Висновок

Таким чином, моксонідин крім антигіпертензивного дії, впливає на метаболічні показники. Безсумнівною перевагою застосування агоністів імідазолінових рецепторів перед іншими групами препаратів у жінок у пери- і постменопаузі є поліпшення якості життя за рахунок корекції вегетативно-судинних і психоемоційних проявів клімактеричного синдрому.

**Перспективи подальших розробок у даному напрямку.** Комплексне вивчення впливу моксонідину на перебіг артеріальної гіпертензії у пацієнтів з метаболічними розладами дозволить визначити можливості корекції таких патологічних станів.

#### Література

1. Минушкина Л.О. Агоністи імідазолінових рецепторів: застосування в клінічній практиці / Минушкина Л.О., Затеїчиков Д. А., Сидоренко Б. А. // – Фарматека. – 2002. – №7/8. – С.42–47.
2. Подзолков В. И. Патогенетическая роль моксонидина при лечении артериальной гипертензии у женщин в перименопаузе / Подзолков В. И., Брагина А. Е., Маколкин В. И. // Кардиология. – 2002. – №11. – С. 32–35.
3. Перша Доповідь експертів наукового суспільства по вивченню Артеріальної Гіпертонії, Всеросійського наукового суспільства кардіологів і Міжвідомчої ради по серцево-судинних захворюваннях. Профілактика, діагностика й лікування первинної артеріальної гіпертонії в Російській Федерації / Клінічна фармакологія й терапія, 2000. – Т.9, №3. – 30с.

4. Сметник В. П. Захисний вплив естрогенів на серцево-судинну систему / Сметник В. П. // Consilium medicum – екстрави́пуск, 2002. – С.3–6.
5. August P. Hypertension in Women / August P, Oparil S., Haidari F. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 1999. – Vol.84, № 6. – P.1862–1866.
6. Bibbins-Domingo K. Predictors of heart failure among women with coronary disease / Bibbins-Domingo K., Lin F., Vittinghoff E. // Circulation. – 2004. – Vol.110, №11. – P.1424– 1430.
7. Friedman J.E. Antihyperglycemic activity of moxonidine: metabolic and molecular effects in obese spontaneously hypertensive rats / Friedman J.E., Ishizuka T., Liu S.// Blood Pressure. – 1998. – Vol. 10(Suppl. 3). – P.32– 39.
8. Kaplan N. M. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension / Kaplan N. M. //Arch Intern Med. – 1989. – №149. – P.1514–1520.
9. Nanchahal K. Association between blood pressure, the treatment of hypertension, and cardiovascular risk factors in women /Nanchahal K., Ashton W. D., Wood D. A. // J. Hypertens. – 2000. – Vol.18. – P.833–841.
10. Posner B.M. Diet, menopause and serum cholesterol levels in women: the Framingham Study / Posner B. M., Cupples L. A., Miller D. R. // Am. Heart J. – 1993. – № 125. – P.483–489.

Реферати

**ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН С МЕНОПАУЗАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

**Ждан В.Н., Китуря Е.М., Китуря О.Е., Бабанина М.Ю., Крачек Г.А.**

У 20 пациенток из ММС изучали эффективность 6-ти месячной терапии моксонидина (физиотенз, «Солвей фарма» Германия). Выявлено снижение как САД, так и ДАД, а также благоприятное влияние на суточный профиль АД. Отмечено благоприятное влияние на качество жизни за счет коррекции вегетативно-сосудистых и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома.

**Ключевые слова:** моксонидин, артериальная гипертензия, метаболический синдром.

**THERAPY OF HYPERTENSION FOR WOMEN WITH A MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME**

**Zhdan V.M., Kitura E.M., Kitura O.E., Babanina M.Yu., Krachek G.O.**

At 20 patients from MMC studied efficiency 6 month therapy moxonidini (Phiziotenz, «Solvay pharma», Germany). Decrease as the SAP and DAP, and also beneficial effect on a daily structure the AP is revealed. Beneficial effect on quality of a life due to correction vegetovascular and psychological displays of a climacteric syndrome is noted.

**Key words:** moxonidini, arterial hypertension, metabolic syndrome.

УДК: [616.12 – 005.4 + 616.72 – 002]:615.276

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ВПЛИВУ АТОРВАСТАТИНУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

**І.В. Границький**  
БДІЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

*Робота є фрагментом науково-дослідних тем: „Значення протизапальних, проаритмічних, дисметаболических факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування” Державна реєстрація № 0106U001649 і „Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять із метаболічного синдрому препаратами, що стимулюють рецептори, які активують проліферацію пероксисом (PPAR-γ) шляхом удосконалення критеріїв діагностики.” Державна реєстрація № 0107U001555.*

На сьогоднішній день велике значення у розвитку атеросклеротичних уражень судин надається системному запаленню [4]. Відомо, що рівень С реактивного білку корелює з ймовірністю розвитку гострих судинних подій. Як наслідок, системні запальні захворювання, такі як ревматоїдний артрит (РА), системний червоний вівчак вважаються незалежним предиктором розвитку атеросклеротичних уражень судин [8]. Раннім стадіям атеросклеротичних уражень відповідає ендотеліальна дисфункція [5]. Одним із основних антиатеросклеротичних засобів на сьогоднішній день є статини, зокрема вискоєфективний