

## ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛОЗАРТАНОМ, ЭНАЛАПРИЛОМ И ЛИЗИНОПРИЛОМ

О.Ю. Майко<sup>1</sup>, К.В. Иванова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России

<sup>2</sup>ГАУЗ ГКБ им. Н.И. Пирогова, Взрослая поликлиника № 3, Оренбург

E-mail: omajko@yandex.ru

## 24-HOUR ARTERIAL BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA IN THE PRESENCE OF TREATMENT WITH LOSARTAN, ENALAPRIL, AND LISINAPRIL

O.Yu. Maiko<sup>1</sup>, K.V. Ivanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Orenburg State Medical University

<sup>2</sup>Municipal Clinical Hospital n.a. N.I. Pirogov, Polyclinic № 3, Orenburg

Цель исследования: выявить особенности суточного ритма артериального давления (АД) у больных артериальной гипертензией (АГ) при наличии бессимптомной гиперурикемии (БГУ) и оценить влияние монотерапии лозартаном, эналаприлом, лизиноприлом на суточный профиль АД, уровень мочевой кислоты (МК) и липидный профиль. В исследование включено 76 больных, обратившихся в поликлинику, при наличии АГ I и II степени в сочетании с БГУ. Проводилось клиническое обследование, эхокардиография (ЭхоКГ), суточное мониторирование АД (СМАД), ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, липидный профиль (общий холестерин – ОХ, липопротеины низкой плотности – ЛПНП, липопротеины высокой плотности – ЛПВП, триглицериды – ТГ), МК в крови и суточной моче. Больные были разделены на три группы: I (n=30), II (n=22), и III (n=24), получавшие монотерапию лозартаном, эналаприлом, лизиноприлом. Продолжительность приема препаратов у больных всех групп составила 12 недель. У больных при сочетании АГ и БГУ выявлено нарушение регуляции АД, о котором свидетельствует повышение показателей индекса времени (ИВ) систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), вариабельности и увеличения времени утреннего подъема для систолического АД, что способствует развитию нагрузки на органы-мишени, в частности, гипертрофии левого желудочка. По данным СМАД, отмечается преобладание инверсии суточного ритма САД и ДАД по типу недостаточного снижения АД (нон-диппер) в 58–67% и ночной гипертензии (найт-пикер) в 18–33% случаев, причем наихудшие параметры САД и ДАД отмечались в ночные часы. На фоне терапии было выявлено сопоставимое влияние на уровень АД, причем нормализация суточного профиля АД по типу диппер отмечалась почти у половины больных. Однако только при монотерапии лозартаном отмечалось умеренное снижение уровня МК в крови и повышение экскреции МК.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гиперурикемия, лечение, лозартан, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

The purpose of the study was to identify features of the circadian rhythm of blood pressure in patients with arterial hypertension in the presence of hyperuricemia and to assess the impact of monotherapy with losartan, enalapril, and lisinopril on circadian blood pressure profile, the level of uric acid and lipid profile. The study included 76 patients attending the clinic, in the presence of arterial hypertension degree I and II in conjunction with hyperuricemia. We conducted clinical examination, echocardiography, 24-hour monitoring of arterial blood pressure, kidney ultrasound, lipid profile, and determined the levels of uric acid in the blood and in the daily urine. Patients were divided into three groups: I (n=30), II (n=22), and III (n=24) who received monotherapy with losartan, enalapril, and lisinopril, respectively. The duration of drug intake by patients of all groups was 12 weeks. In patients with a combination of arterial hypertension and hyperuricemia, we identified dysregulation of blood pressure, evidenced by the increases in the time indexes for systolic and diastolic blood pressure, variability and increase in the morning systolic blood pressure rise, contributing to the development of the load on the target organs, in particular, leading to the left ventricle hypertrophy. The 24-hour arterial blood pressure monitoring showed that predominant types of inversion of the systolic and diastolic blood pressure circadian rhythms were insufficient reduction (non-dipper) in 58–67% and nocturnal hypertension (knight-picker) in 18–33% of cases, with the worst parameters of systolic and diastolic blood pressure registered at nighttime. The study revealed that impact of therapies on the level of blood pressure was comparable. The normalization of the circadian dipper blood pressure profile was observed almost in half of patients. However, moderate decrease in the level of uric acid in the blood and increase in the uric acid excretion occurred only in case of monotherapy with losartan.

**Key words:** arterial hypertension, hyperuricemia, treatment, losartan, ACE inhibitors.

## Введение

Традиционно гиперурикемия (ГУ) ассоциируется с повышенным риском развития подагрического артрита, тофусов, поражением почек и нефролитиаза. В некоторых современных исследованиях показано, что ГУ является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [5, 7, 8]. Высокий уровень МК повышает риск возникновения и прогрессирования АГ, которая встречается у больных подагрой до 36–52%. Многочисленные клинические и эпидемиологические исследования были посвящены вопросу сочетания ГУ с различными кардиоваскулярными заболеваниями [1–4, 11].

Повышение уровня МК в крови рассматривается многими авторами как предиктор, обуславливающий развитие АГ. Исследования на достаточно больших когортах пациентов выявили увеличение риска формирования АГ у пациентов даже при относительно невысоком увеличении уровня МК крови (300–420 мкмоль/л) [6, 7]. АГ, развивающаяся у пациентов с ГУ и подагрой, можно рассматривать как вторичную. Это объясняется рядом факторов: осаждение кристаллов МК в интерстициальной ткани ведет к формированию гигантоклеточной реакции с гиперпродукцией цитокинов, в последующем происходит фиброзирование интерстициальной ткани почек и, таким образом, развитие туболоинтерстициального нефрита (ТИН). Развитие ТИН ведет к повышенной реабсорбции натрия в восходящем отделе петли Генле и увеличению чувствительности к натрийуретическому гормону, активации симпатического отдела нервной системы, в конечном итоге, развитию АГ, возникает задержка воды и натрия, увеличивается объем циркулирующей крови, общее периферическое сопротивление сосудов [2, 9, 10]. Другой причиной развития АГ на фоне ГУ может быть снижение ответа ренин-ангиотензиновой системы на ангиотензин II за счет сниженной чувствительности рецепторов к ангиотензину II у пациентов с ГУ [9, 10].

Определенная сложность оценки влияния уровня МК на формирование АГ обусловлена сочетанием этих состояний с метаболическим синдромом, в том числе увеличением индекса массы тела (ИМТ), абдоминальным ожирением, нарушением параметров липидного профиля, гипертриглицеридемией. Данные факторы могут быть причиной формирования как АГ, так и ГУ и могут усугублять их течение [5, 7, 8].

В последние годы стало очевидным, что влияние гипотензивных препаратов на уровень МК является важным фактором их дифференцированного применения, особенно у коморбидных пациентов. Учитывая высокое распространение метаболических нарушений у этой группы пациентов, важно, чтобы применяемые препараты были метаболически нейтральными и не оказывали негативного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмен. Показано, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) практически не влияют на пуриновый обмен. В частности, эналаприл не изменяет содержания МК в плазме крови [14]. В то же время есть сведения и о способности отдельных ИАПФ снижать содержание МК. Кроме того, ГУ, обусловленная назначением диуретиков, в некоторых случаях при назначении ИАПФ может нивелироваться [15].

Наряду с использованием ИАПФ, перспективным является поиск препаратов, обладающих дополнительным урикозурическим эффектом [11, 12]. Блокатор рецепторов ангиотензина II – лозартан способен блокировать реабсорбцию секретированной МК в проксимальном канальце почки, значительно снижая уровень МК. Снижение уровня МК происходит медленно, что предотвращает возможное развитие обострений суставного синдрома у больных подагрой. Применение лозартана вызывает увеличение рН мочи, что может предотвращать осаждение МК и камнеобразование в почках и мочевых путях. Цель работы: оценить в сравнительном аспекте влияние монотерапии с использованием лозартана, эналаприла и лизиноприла на параметры СМАД, липидный профиль, уровень МК в крови, экскрецию МК у пациентов с АГ в сочетании с бессимптомной ГУ.

## Материал и методы

В исследование включено 76 больных трудоспособного возраста с АГ I и II степени при наличии у них бессимптомной ГУ (БГУ), давших информированное согласие. Всем пациентам проведено клиническое обследование, включающее антропометрические измерения (ИМТ, окружность талии – ОТ, окружность бедер – ОБ, отношение ОТ/ОБ), общие анализы крови и мочи, исследование липидного профиля сыворотки крови: ОХ, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, креатинина, С-реактивного белка – СРБ, уровня МК в сыворотке крови и суточной моче, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ почек. Проводилось СМАД с оценкой средних дневных и ночных, среднесуточных показателей САД, ДАД, индекса времени (ИВ), вариабельности АД. Показателем АГ было дневное САД более 140 мм рт. ст. и ДАД выше 90 мм рт. ст. (Российские рекомендации, 2010). ГУ диагностировали при повышении уровня МК более 360 мкмоль/л [16].

После недельного вводного (“отмывочного”) периода методом случайной выборки в зависимости от получаемого метода лечения было выделено три группы больных, сопоставимые по полу, возрасту, степеням АГ: I (n=30), II (n=22), III (n=24). Пациенты I группы получали лозартан (лозап) в дозе 50 мг/сут однократно утром, II группы – эналаприл (энап) 20 мг/сут также в два приема, III группы – лизиноприл (диротон) 10 мг/сут в два приема. При недостаточной эффективности терапии через 1 неделю доза препаратов удваивалась с сохранением режима приема. Продолжительность приема препаратов составила 12 недель. Мониторинг всех указанных показателей оценивался исходно, через 4 и 12 недель от начала лечения. Показатели ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД оценивались исходно и через 12 недель.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы STATISTICA 6.0. Для сравнения групп применяли U-критерий Манна–Уитни, Вилкоксона,  $\chi^2$ . Различия признавались статистически достоверными при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты

Клиническая характеристика больных АГ и БГУ, включенных в исследование (табл. 1), показала, что сравниваемые группы статистически значимо не различались по

половому составу, возрасту, степени АГ, ожирения. Среди больных преобладали женщины – 93, 73 и 75% соответственно в I, II и III группах. Продолжительность АГ колебалась от 8,75±2,86 до 10,13±4,65 лет. У пациентов всех групп преобладала АГ II степени – 63, 69 и 75%, реже встречалась I степень – 37, 32 и 25%. У половины больных всех групп выявлена гипертрофия левого желудочка. Ангиопатия сетчатки выявлялась почти у 2/3 больных в каждой группе.

Анализ антропометрических данных показал, что у больных АГ и БГУ значительно чаще отмечалось ожирение. Так, I степень была у 23, 32 и 33% соответственно, примерно с такой же частотой выявлялась II степень – 27, 23 и 33%, а III степень ожирения была у 20, 18 и 17% больных. Средний возраст больных был 58,1±7,05, 58,64±10,5 и 56,83±6,52 лет соответственно по группам.

Представляет интерес мнение опрошенных пациентов об информированности по поводу соблюдения гипоуремических диетических рекомендаций – более 90% пациентов всех групп не соблюдали рекомендаций по указанной диете. Следует отметить, что одна треть пациентов во всех группах не получали регулярной антигипертензивной терапии до включения в исследование. Обращает на себя внимание высокий процент среди больных исследуемых групп, которые нерегулярно использовали диуретическую терапию с применением малых доз тиазидовых диуретиков (от 42 до 64%). Также малые дозы аспирина получали 10–17%. Наиболее частой сопутствующей патологией у больных АГ и ГУ были остеоартроз, хронический пиелонефрит, хронический холецистит и гинекологическая патология (миома матки, кисты яичников, аднексит). Остеоартроз с преимущественным поражением коленных суставов выявлен у 42 пациентов (55%), голеностопных суставов – у 24 человек (31,5%), тазобедренных суставов – 11 (4%), суставов кистей – у 7 (9%), локтевых – у 6 (8%) больных. Пациентам всех групп до начала регулярного лечения проводилось СМАД, оценка параметров которого представлена в таблице 2. У больных АГ в сочетании с БГУ до начала терапии зарегистрированы отклонения большинства показателей, по данным СМАД, по сравнению с нормативными значениями. Так, выявлено сопоставимое по трем сравниваемым группам повышение среднего дневного и ночного САД и ДАД, ИВ САД и ДАД, вариабельности САД и ДАД в дневные и ночные часы, среднего пульсового, величины утреннего подъема, скорости утреннего подъема САД и ДАД.

Из таблицы 2 следует, что у большинства больных в

Таблица 1

**Клиническая характеристика больных ГУ и АГ сравниваемых групп**

Показатели	I группа (n=30)	II группа (n=22)	III группа (n=24)
Возраст, годы	58,1±7,05 56 [53, 64]	58,64±10,5 54,5 [52, 70]	56,83±6,52 56,5 [51,5, 61]
Пол: мужчины/женщины (n, %)	2 (7%) / 28 (93%) **	6 (27%) / 16 (73%)	6 (25%) / 18 (75%)
Длительность АГ, годы	10,13±4,65 10 [5, 15]	10,55±6,67 10 [5, 15]	8,75±2,86 7 [5, 10]
Степени АГ (n, %)			
I	11 (37%)	7 (32%)	6 (25%)
II	19 (63%)	15 (69%)	18 (75%)
III	–	–	–
ГЛЖ (n, %)	16 (53%)	12 (50%)	12 (50%)
Ангиопатия сетчатки (n, %)	22 (73%)	14 (64%)	16 (67%)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,15±7,11	32,69±7,27	31,71±6,23
Избыточная масса тела, (n, %)	9 (30%)	6 (27%)	4 (17%)
Ожирение			
I	7 (23%)	7 (32%)	8 (33%)
II	8 (27%)	5 (23%)	8 (33%)
III	6 (20%)	4 (18%)	4 (17%)
ОТ, см	98,87±11,42	96,21±11,88	98,42±8,17
ОБ, см	62,93±8,33	61,47±10,05	63,75±10,27
ОТ/ОБ	1,58±0,24	1,56±0,30	1,55±0,33

Примечание: данные представлены M±SD.

Таблица 2

**Количество больных с повышенным уровнем АД в сравниваемых группах (абс., %)**

Показатели	I группа (n=30)	II группа (n=22)	III группа (n=24)
Сред. САДд, мм рт. ст.	18 (60%)	15 (68%)	14 (58%)
Сред. САДн, мм рт. ст.	22 (73%)	18 (82%)*	16 (67%)
ИВ САД 24, %	20 (67%)	15 (68%)	14 (58%)
Вариабельность САДд, мм рт. ст.	26 (86%)	17 (77%)	18 (75%)
Средн. ДАДд, мм рт. ст.	14 (47%)	10 (45%)	8 (33%)
Средн. ДАДн, мм рт. ст.	22 (73%)	18 (82%)	18 (75%)
ИВ ДАД 24, %	26 (87%)	21 (95%)	24 (100%)
Вариабельность ДАДд, мм рт. ст.	12 (40%)	11 (50%)	12 (50%)
ВУП САД 24, мм рт. ст.	6 (20%)	7 (32%)*	6 (25%)
ВУП ДАД 24, мм рт. ст.	6 (20%)	6 (27%)	6 (25%)

Примечание: \* – p<0,01 по методу  $\chi^2$ .

сравниваемых группах отмечались изменения всех параметров СМАД, причем повышение средненочного САД (у 73, 82 и 67% соответственно по группам) встречалось чаще, чем среднедневного САД (у 60, 68 и 58% соответственно). Почти у всех больных были повышены ИВ САД24 и ДАД24. Повышение ИВ ДАД24 также выявлялось у статистически более значимого количества больных (в 87, 95 и 100% случаев), чем ИВ САД24 (67, 68 и 58%). В высоком проценте случаев отмечено повышение вариабельности среднедневного САД и средненочного ДАД (от 75 до 86% по группам). У пациентов при сочетании АГ и БГУ отмечались наихудшие параметры САД и ДАД в ночные часы.

Из таблицы 3 следует, что у больных АГ и БГУ во всех группах преобладало нарушение суточного профиля САД

Таблица 3

**Динамика суточного профиля САД до и после лечения у больных АГ в сочетании с БГУ, по данным СМАД**

Профили АД	II группа		III группа		IV группа	
	ИП (n=30)	12 недель (n=28)	ИП (n=22)	12 недель (n=18)	ИП (n=24)	12 недель (n=24)
Диппер	4 (13%)	12 (43%)	5 (23%)	9 (50%)	2 (8%)	11 (46%)*
Нон-диппер	20 (67%)	10 (36%)	13 (59%)	5 (28%)	14 (58%)	8 (33%)
Овер-диппер	–	–	–	–	–	–
Найт-пикер	6 (20%)	6 (21%)	4 (18%)	4 (22%)	8 (33%)	5 (21%)

Примечание: статистические различия между параметрами обеих групп  $p < 0,05$ , по методу  $\chi^2$ .

по типу нон-диппер: в I – 67%, во II – 59%, III группе – 58%, по типу найт-пикер встречалось реже (20, 18 и 33%). Дипперов было 13% в I группе, 23% – во II группе и 8% – в III группе.

Через 12 недель от начала терапии различными гипотензивными препаратами отмечалось улучшение параметров СМАД и суточного профиля АД. Так, количество дипперов статистически значимо увеличилось до 43, 50 и 46% в I, II и III группах, а количество нон-дипперов и найт-пикеров уменьшилось и составило в I группе – 36 и 21%, во II группе – 28 и 22%, в III – 33 и 21%.

На фоне терапии с использованием лозартана, эналаприла и лизиноприла не отмечалось отрицательной динамики параметров липидного спектра и уровня МК. Однако только при монотерапии лозартаном выявлено статистически значимое снижение уровня МК крови на 20% (с  $459,71 \pm 52,22$  до  $367 \pm 32,26$  ммоль/л) и увеличение суточной экскреции МК часа на 14% (с  $3,68 \pm 0,59$  до  $4,2 \pm 0,75$  ммоль/л).

Оценка взаимосвязи БГУ и АГ до сих пор остается неоднозначной. ГУ как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений стали активно рассматривать только в последнее время [5, 7, 8]. При АГ возникает нарушение микроциркуляторного русла, что в свою очередь приводит к ишемии тканей и образованию пуринов из нуклеозидов за счет распада АТФ на аденин и ксантин, повышенной выработке ксантиноксидазы и, как следствие, ГУ. Также был обнаружен прооксидантный эффект МК при сердечно-сосудистых заболеваниях, метаболическом синдроме, атеросклерозе, сахарном диабете за счет увеличения продуктов перекисного окисления липидов и эндотелиальной дисфункции. Влияние МК на состояние эндотелиальной дисфункции связывают с экспрессией на поверхности эндотелиальных клеток молекул адгезии под воздействием провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 (ИЛ-1) и фактора некроза опухоли- $\alpha$ , с развитием у данных пациентов АГ, нарушением выхода азота из эндотелиальных клеток и увеличением в них уровня С-реактивного белка [1–3]. По данным R. Johnson и соавт. (2005) [13], было показано, что при увеличении уровня МК в сыворотке крови на 1 мг/дл САД повышается на 30 мм рт. ст. и развивается гипертрофия гломерулярного клубочка. Особенности суточного профиля АД у молодых лиц с ГУ является тенденция к уменьшению степени ночного снижения ДАД и инверсии суточного ритма ДАД, а также повышению ночной вариабельности АД с ростом среднего уровня ДАД. По данным Д.Г. Шоничева

(2000) [7], частота повышения САД и ДАД при СМАД среди молодых пациентов с нарушением пуринового обмена составляет 50%.

В исследовании LIFE (2002) показано, что при монотерапии лозартан, помимо антигипертензивного и гипоурикемического, оказывает и нефропротективное действие, снижает уровень альдостерона, повышает экскрецию натрия и в меньшей степени калия, вызывает обратное развитие гипертрофии миокарда и патологического ремоделирования сосудов за счет торможения гиперплазии гладкомышечного слоя сосудов. У больных ГУ (или подагрой) и АГ приоритетно использование препаратов, которые могут обеспечить более жесткий контроль АД, а также оказывать гипоурикемический эффект, при этом влияя на гипертрофию левого желудочка, липидные и углеводные нарушения, хроническую почечную недостаточность [12].

Таким образом, полученные нами данные по сопоставлению результатов лечения разными гипотензивными препаратами у больных, имеющих сочетание АГ и БГУ, показало примерно одинаковую клиническую эффективность в отношении снижения АД, при этом не ухудшались показатели МК в крови и моче. Только при использовании монотерапии лозартаном у больных с АГ и БГУ отмечалось статистически значимое снижение уровня МК в крови, повышалась экскреция МК, что обеспечивало более рациональный подход к лечению больных, имеющих сочетанное нарушение пуринового обмена протекающих на фоне АГ.

## Выводы

1. У больных при сочетании АГ и БГУ, по данным СМАД, отмечалось преобладание прогностически неблагоприятных нарушений суточного профиля (индекса) АД с недостаточной степенью снижения ночного АД по типу “нон-диппер” и повышением ночного АД “найт-пикер”.
2. Монотерапия с использованием лозартана, эналаприла и лизиноприла у больных АГ, протекающей в сочетании с БГУ, оказала сопоставимое влияние на показатели СМАД и суточного профиля АД с нормализацией суточного профиля АД у половины больных.
3. В отличие от монотерапии с использованием эналаприла или лизиноприла, при монотерапии лозартаном отмечалось умеренное снижение уровня МК в крови и повышение экскреции МК.

**Литература**

- Атаханова Л.Э., Цурко В.В., Булеева И.М. Подагра: от этиологии и патогенеза к диагностике и рациональной фармакотерапии // Современная ревматология. – 2007. – № 1. – С. 13–18.
- Барскова В.Г. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые нарушения при подагре: дис. ... докт. мед. наук – М., 2006. – 291 с.
- Барскова В.Г. Диагностика подагры // Научно-практическая ревматология. – 2012. – № 4. – С. 62–66.
- Балкаров И.М., Щербак А.В., Лебедева М.В. Уратная нефропатия в семьях больных подагрой // Клиническая геронтология. – 2005. – № 4. – С. 42–46.
- Джанашия П.Х., Диденко В.А. Является ли гиперурикемия компонентом метаболического синдрома // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 1. – С. 28–34.
- Задонченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме // Consilium medicum. – 2004. – № 9. – С. 663–668.
- Ильина А.Е., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Подагра, гиперурикемия и сердечно-сосудистый риск // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 1. – С. 56–62.
- Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Караулова Ю.Л. Мочевая кислота – маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений? // РМЖ. – 2002. – № 10. – С. 431–436.
- Мухин Н.А., Балкаров И.М. Нефрология: Подагрическая почка / под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 422–429.
- Мухин Н.А. Подагра: лики болезни // Современная ревматология. – 2007. – № 1. – С. 5–9.
- Новикова И.М. Антигипертензивная терапия у больных гиперурикемией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 25 с.
- Dahlou B., Devereux R.B., Kiedsen S.E. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // Lancet. – 2002. – No. 359. – P. 995–1003.
- Johnson R.J., Kang D.N., Feid D. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? // Hypertension. – 2003. – No. 41. – P. 1183–1190.
- Moore H.P. Hormonal and metabolic effects of enalapril treatment in hypertension // Diabetes Care. – 1998. – Vol. 11, No. 5. – P. 397–401.
- Rosei E.A., Rizzoni D., Comini S. Evaluation of efficacy and tolerability of nebivolol versus lisinopril in the treatment of essential arterial hypertension: a randomized, multicenter, double-blind study // Blood Press. Suppl. – 2003. – No. 1. – P. 30–35.
- Zhang W., Doherty M., Pascual-Gomez E. EULAR evidence based recommendation for the diagnosis and management of gout // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64(3). – P. 1–501.

Поступила 12.02.2015

**Сведения об авторах**

**Майко Ольга Юрьевна**, докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6.

E-mail: omajko@yandex.ru

**Иванова Ксения Валерьевна**, врач терапевт ГАУЗ ГКБ им. Н.И. Пирогова, Взрослая поликлиника № 3; соискатель кафедры поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Победы, 140в.

E-mail: kseniya-ivanova-82@inbox.ru

УДК 616-056.257-053.6-085.272.3:612.122.1:616.153.45-072.5

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИВЕННОГО ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МЕТФОРМИНОМ

Н.Б. Матюшева<sup>1</sup>, Т.В. Саприна<sup>1</sup>, И.Н. Ворожцова<sup>1</sup>, Е.В. Горбатенко<sup>2</sup>, О.С. Сивкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

<sup>2</sup>ОГАУЗ ДБ № 1, Томск

E-mail: natashamnb@mail.ru

## DYNAMICS OF INTRAVENOUS GLUCOSE TOLERANCE TEST PARAMETERS IN OBESE ADOLESCENTS AFTER METFORMIN THERAPY

N.B. Matyusheva, T.V. Saprina<sup>1</sup>, I.N. Vorozhtsova<sup>1</sup>, E.V. Gorbatenko<sup>2</sup>, O.S. Sivkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Municipal Budgetary Prevention and Treatment Facility Children's Hospital No. 1, Tomsk

В нашей стране реальная распространенность ранних нарушений углеводного обмена во всех возрастных диапазонах изучена недостаточно. Проведено открытое наблюдательное исследование, в которое включено 58 подростков (28 девушек, 30 юношей) с ожирением 1–4-й степени. Оценка механизмов ранних нарушений углеводного