

ОЦІНКА ВПЛИВУ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЇ НА ЕНДОТЕЛІАЛЬНУ ФУНКЦІЮ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В УМОВАХ ГІПЕРУРИКЕМІЇ

Є.Л. Коваленко

аспірант

кафедра сімейної медицини

Сумський державний університет МОН України

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна

тел.: +38 (066) 607-41-43

e-mail: ls709@ukr.net

ORCID 0000-0003-0750-9945

О.К. Мелеховець

канд. мед. наук, доцент

кафедра сімейної медицини

Сумський державний університет МОН України

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна

тел.: +38 (0542) 799-79-99

e-mail: ls709@ukr.net

ORCID 0000-0001-9031-7009

Ю.В. Мелеховець

канд. мед. наук, асистент

кафедра хірургії та онкології

Сумський державний університет МОН України

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна

тел.: +38 (0542) 799-79-99

e-mail: ls709@ukr.net

ORCID 0000-0002-3219-9021

Вступ. У 2015 році глобальна поширеність артеріальної гіпертензії у світі оцінювалася у 1,13 млрд. Європейська асоціація по лікуванню артеріальної гіпертензії (ESH) оновила рекомендації у 2018 році та офіційно додала до вже існуючих факторів ризику артеріальної гіпертензії гіперурикемію. У пацієнтів з коморбідністю гіперурикемії та артеріальної гіпертензії спостерігаються прояви ендотеліальної дисфункції.

Мета роботи — встановити наявність кореляційних зв'язків між рівнем сечової кислоти та швидкістю пульсової хвилі, індексом Te_i , ендотеліязалежною вазодилатацією плечової артерії та оцінити вплив фотобіомодуляції на показники ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи. У дослідження включені 102 пацієнти з артеріальною гіпертензією: 48 без гіперурикемії (1 група) та 54 з коморбідністю артеріальної гіпертензії та гіперурикемії (2 група). Групи 1А та 2А отримували антигіпертензивну терапію. Групи 1Б та 2Б — антигіпертензивну терапію з курсом внутрішньовенної лазерної терапії з довжиною хвилі випромінювання 635 нм, курс лікування 10 процедур. Ендотеліязалежну вазодилатацію плечової артерії визначали пробою з реактивною гіперемією. Індекс Te_i вираховували під час ехокардіографії. Швидкість пульсової хвилі вимірювали апаратом SonoScape S6 Pro.

Результати. Антигіпертензивна терапія у 1А групі призвела до зниження швидкості пульсової хвилі на 7,8 %. Антигіпертензивна терапія та внутрішньовенна лазерна терапія у 1Б групі знизили рівень сечової кислоти на 5,7 %, швидкість пульсової хвилі на 12,2 %, індекс Te_i на 9,5 %, збільшили ендотеліязалежну вазодилатацію плечової артерії на 19,1 % ($p < 0,05$). Антигіпертензивна терапія у 2А групі знизила рівень сечової кислоти на 4,7 %, швидкість пульсової хвилі на 8,5 % та підвищила ендотеліязалежну вазодилатацію плечової артерії на 31,7 %. Комбіноване застосування антигіпертензивної терапії та внутрішньовенної лазерної терапії у 2Б групі знизило рівень сечової кислоти на 19,2 %, швидкість пульсової хвилі на 21,9 %, індекс Te_i на 29,0 %, збільшило ендотеліязалежну вазодилатацію плечової артерії на 97,7 % ($p < 0,05$). Встановлено кореляційний зв'язок між рівнем сечової кислоти та ендотеліязалежною вазодилатацією плечової артерії $r = -0,62$ ($p < 0,001$) та між рівнем сечової кислоти та швидкістю пульсової хвилі $r = +0,68$, рівнем сечової кислоти та денним систолічним артеріальним тиском $r = +0,48$ ($p < 0,001$), рівнем сечової кислоти та індексом Te_i $r = +0,47$ ($p < 0,05$).

Висновок. Враховуючи встановлений негативний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем сечової кислоти та ендотеліязалежною вазодилатацією плечової артерії, є доцільним застосування у клінічній практиці комбінації антигіпертензивної терапії з внутрішньовенною лазерною терапією, що суттєво знижує рівень сечової кислоти та впливає на фактори ризику артеріальної гіпертензії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та у пацієнтів з коморбідністю артеріальної гіпертензії та гіперурикемії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіперурикемія, ендотеліальна дисфункція, фотобіомодуляція, внутрішньовенна лазерна терапія.

ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF PHOTOBIO-MODULATION ON THE ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION UNDER THE CONDITIONS OF HYPERURICEMIA

Y.L. Kovalenko, O.K. Melekhovets, Iu.V. Melekhovets

Sumy State University, Ministry of Education and Science of Ukraine

2, Rymsky-Korsakov Str., Sumy, 40007, Ukraine

E-mail: ls709@ukr.net

Introduction. In 2015, the global prevalence of hypertension in the world was estimated at 1.13 billion. The European Association for the Treatment of Hypertension (ESH) updated its recommendations in 2018 and officially added to the already existing risk factors of hypertension hyperuricemia. In patients with comorbidity of hyperuricemia and hypertension, endothelial dysfunction is observed.

The aim of the study is to establish correlation between uric acid level and pulse wave velocity, Tei index, endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery and evaluate the effect of photobiomodulation on endothelial dysfunction in patients with hypertension.

Materials and methods. The study included 102 patients with hypertension: 48 without hyperuricemia (group 1) and 54 with comorbidity of hypertension and hyperuricemia (group 2). Groups 1A and 2A received antihypertensive therapy. Groups 1B and 2B — antihypertensive therapy with a course of intravenous laser therapy with a wavelength of 635 nm, course 10 procedures. Endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery was determined by a breakdown with reactive hyperemia. Tei index was calculated during echocardiography. The pulse wave velocity was measured with a SonoScape S6 Pro.

Results. Antihypertensive therapy in group 1A reduced the rate of the pulse wave by 7.8%. Antihypertensive therapy and intravenous laser therapy in Group 1 reduced uric acid by 5.7%, pulse rate by 12.2%, Tei index by 9.5%, increased endothelium dependent vasodilation of the brachial artery by 19.1% ($p < 0.05$). Antihypertensive therapy in Group 2A reduced uric acid by 4.7%, pulse rate by 8.5% and increased endothelium-dependent brachial artery vasodilation by 31.7%. Combined use of antihypertensive therapy and intravenous laser therapy in group 2B reduced uric acid by 19.2%, pulse wave speed by 21.9%, Tei index by 29.0%, increased endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery by 97.7% ($p < 0.05$). A correlation was established between uric acid level and endothelium dependent vasodilation of the brachial artery $r = -0.62$ ($p < 0.001$) and between uric acid level and pulse wave velocity $r = +0.68$, uric acid level and systolic blood pressure (day) $r = +0.48$ ($p < 0.001$), uric acid level and Tei index $r = +0.47$ ($p < 0.05$).

Conclusion. Given the established negative correlation between the mean strength between uric acid level and endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery, it is appropriate to use in clinical practice a combination of antihypertensive therapy with intravenous laser therapy, which significantly reduces the level of uterine fibrillation hypertension and in patients with comorbidity of hypertension and hyperuricemia.

Key words: hypertension, hyperuricemia, endothelial dysfunction, photobiomodulation, intravenous laser therapy.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФОТОБИОМОДУЛЯЦИИ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРУРИКЕМИИ

Е.Л. Коваленко, О.К. Мелеховец, Ю.В. Мелеховец

Сумской государственной университет МОН Украины

ул. Римского-Корсакова, 2, г. Сумы, 40007, Украина

E-mail: ls709@ukr.net

Введение. В 2015 году глобальная распространенность артериальной гипертензии в мире оценивалась в 1,13 млрд. Европейская ассоциация по лечению артериальной гипертензии (ESH) обновила рекомендации в 2018 году и официально добавила к уже существующим факторам риска артериальной гипертензии гиперурикемию. У пациентов с коморбидностью гиперурикемии и артериальной гипертензии наблюдаются проявления эндотелиальной дисфункции.

Цель работы — установить наличие корреляционных связей между уровнем мочевой кислоты и скоростью пульсовой волны, индексом Tei, эндотелийзависимой вазодилатацией плечевой артерии и оценить влияние фотобиомодуляции на показатели эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. В исследование включены 102 пациента с артериальной гипертензией: 48 без гиперурикемии (1 группа) и 54 с коморбидностью артериальной гипертензии и гиперурикемии (2 группа). Группы 1А и 2А получали антигипертензивную терапию. Группы 1Б и 2Б — антигипертензивную терапию с курсом внутривенной лазерной терапии с длиной волны излучения 635 нм, курс

лікування 10 процедур. Ендотеліязависиму вазодилатацію плечової артерії визначали пробой с реактивною гіперемією. Індекс Te_i визначали при ехокардіографії. Швидкість пульсової хвилі вимірювали апаратом SonoScape S6 Pro.

Результати. Антигіпертензивна терапія в 1А групі привела до зниження швидкості пульсової хвилі на 7,8%. Антигіпертензивна терапія та внутрішньовенна лазерна терапія в 1Б групі знизили рівень мочевої кислоти на 5,7%, швидкість пульсової хвилі на 12,2%, індекс Te_i на 9,5%, підвищили ендотеліязависиму вазодилатацію плечової артерії на 19,1% ($p < 0,05$). Антигіпертензивна терапія в 2А групі знизила рівень мочевої кислоти на 4,7%, швидкість пульсової хвилі на 8,5% та підвищила ендотеліязависиму вазодилатацію плечової артерії на 31,7%. Комбіноване застосування антигіпертензивної терапії та внутрішньовенної лазерної терапії в 2Б групі знизило рівень мочевої кислоти на 19,2%, швидкість пульсової хвилі на 21,9%, індекс Te_i на 29,0%, підвищило ендотеліязависиму вазодилатацію плечової артерії на 97,7% ($p < 0,05$). Встановлено кореляційну зв'язок між рівнем мочевої кислоти та ендотеліязависимою вазодилатацією плечової артерії $r = -0,62$ ($p < 0,001$) та між рівнем мочевої кислоти та швидкістю пульсової хвилі $r = +0,68$, рівнем мочевої кислоти та добовим систолічним артеріальним тиском $r = +0,48$ ($p < 0,001$), рівнем мочевої кислоти та індексом Te_i $r = +0,47$ ($p < 0,05$).

Висновок. Враховуючи встановлену негативну кореляційну зв'язок середньої сили між рівнем мочевої кислоти та ендотеліязависимою вазодилатацією плечової артерії, цілеспрямовано застосування в клінічній практиці комбінації антигіпертензивної терапії з внутрішньовенною лазерною терапією, що суттєво знижує рівень мочевої кислоти та впливає на фактори ризику артеріальної гіпертензії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та у пацієнтів з коморбідністю артеріальної гіпертензії та гіперурикемією.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіперурикемія, ендотеліальна дисфункція, фотобіомодуляція, внутрішньовенна лазерна терапія.

Вступ

У 2015 році глобальна поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) у світі оцінювалася у 1,13 млрд [1]. Європейська асоціація по лікуванню артеріальної гіпертензії (ESH) оновила рекомендації у 2018 році та офіційно додала до вже існуючих факторів ризику АГ гіперурикемію (ГУ) [2]. Гіперурикемія здійснює негативний вплив на інші фактори ризику АГ. Зокрема, сечова кислота розглядається як один із чинників, що впливає на судинну жорсткість [3]. У пацієнтів з коморбідністю гіперурикемії та АГ спостерігаються прояви ендотеліальної дисфункції, а низький базовий рівень ендотеліязалежної вазодилатації у пацієнтів з гіперурикемією без АГ є предиктором розвитку АГ [4]. Таким чином, існує необхідність подальшого вивчення взаємозв'язків між гіперурикемією та іншими модифікованими факторами ризику АГ. Оскільки згоди фахівців у питаннях фармакологічного зниження рівня сечової кислоти у пацієнтів з АГ не досягнуто, виникає потреба у додаткових методах корекції гіперурикемії.

Мета роботи — встановити наявність кореляційних зв'язків між рівнем сечової кислоти та швидкістю пульсової хвилі, індексом Te_i , ендотеліязалежною вазодилатацією плечової артерії та оцінити вплив фотобіомодуляції на показники ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи дослідження

Наукове дослідження виконано з дотриманням міжнародного і національного законодавств з питань етики відповідно до вимог закону України

від 23.09.2009 р. № 690 «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики». Дизайн дослідження схвалений комісією з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних досліджень медичного інституту Сумського державного університету (протокол № 15 від 15.01.2015 р.). У пацієнтів всіх груп було отримано інформаційну згоду на участь у дослідженні відповідно до Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження».

У дослідження включені 102 пацієнти з АГ (І стадія, 1–2 ступінь): 48 пацієнтів з нормальним рівнем сечової кислоти (1 група) та 54 пацієнти з коморбідністю АГ та гіперурикемією (2 група), співставні за віком та статтю. Середній вік у 1-й групі складав (48 ± 4) років, у 2-й групі — (49 ± 4) років. Критеріями гіперурикемії вважали підвищення рівня сечової кислоти більше 400 мкмоль/л без урахування гендерних особливостей. Діагноз АГ встановлювався на основі показників систолічного артеріального тиску (АТ) вище 139 мм. рт.ст та діастолічного АТ вище 89 мм. рт. ст. отриманих при виконанні 2 вимірів АТ на обох руках в стандартних умовах (табл. 1).

Для порівняння методів лікування досліджувані групи були розподілені на підгрупи. Групи 1А та 2А отримували стандартну антигіпертензивну терапію, яка включала фіксовану комбінацію периндоприлу 2 мг та індапаміду 0,625 мг. Групи 1Б та 2Б отримували комбіноване лікування,

Таблиця 1

Загальна характеристика досліджуваних груп

Показник, одиниця виміру	Досліджувані групи		p-рівень
	1 група (АГ) n=48	2 група (ГУ+АГ) n=54	
Вік	48 ± 4	49 ± 4	P ₁₋₂ >0,05
Стать, чоловіки, n (%)	23 (48%)	27 (50%)	P ₁₋₂ >0,05
САТд, мм рт.ст.	150 ± 3	154 ± 3	P ₁₋₂ <0,05
ДАТд, мм рт.ст.	95 ± 4	96 ± 4	P ₁₋₂ >0,05
СК, мкмоль/л	346 ± 22	508 ± 24	P ₁₋₂ <0,05

Примітка. САТд — денний систолічний артеріальний тиск; ДАТд — денний діастолічний артеріальний тиск; СК — сечова кислота; АГ — артеріальна гіпертензія; ГУ — гіперурикемія.

яке включало вищевказану антигіпертензивну терапію в поєднанні з курсом внутрішньовенної лазерної терапії. Курс внутрішньовенної лазерної терапії проводили з використанням апарату «Мустанг-2000». Довжина хвилі випромінювання 635 нм. Стерильний світловод діаметром 500 мкм вводили у кубітальну вену пацієнта та з'єднували з випромінюючою голівкою. Потужність на виході зі світловоду складала 1,5 мВт, щільність потужності випромінювання в постійному режимі 0,2 Вт/см², щільність енергії — 0,2 Дж/см². Сумарна доза випромінювання за процедуру експозицією 900 секунд складала 180 Дж/см². Курс 10 процедур. Оцінку функції ендотелію проводили за допомогою неінвазивної проби з реактивною гіперемією. Для виміру діаметра плечової артерії використовували ультразвуковий апарат SonoScape S6Pro з лінійним датчиком L741 з робочою частотою 6,6–11,0 МГц. Компресію плеча та вимір артеріального тиску здійснювали на сфігмоманометрі Little Doctor LD-SO13. Критерії вазомоторної дисфункції ендотелію — відсутність приросту діаметра плечової артерії у відповідь на проведення проби з реактивною гіперемією більш ніж на 10 % або поява вазоконстрикції.

Добове моніторування артеріального тиску з визначенням середньодобових показників, проводилося апаратом добового моніторингу АТ АВМР-50 HEACO. Швидкість пульсової хвилі вимірювали за допомогою ультразвукового апарату SonoScape S6 Pro з секторним датчиком 2P1 синхронізованим з лінією електрокардіографа. Референтні величини швидкості пульсової хвилі 5,5–8 м/сек. Стандартне ехокардіографічне дослідження проводили в двомірному режимі сканування з визначенням динамічних показників в режимі кольорового доплерівського картування. Систоло-діастолічна функція лівого шлуночка визначалася з використанням неінвазивної ехокардіографічної проби з визначенням індексу Tei, який дозволяє оцінити як систолічну, так і діастолічну функцію міокарда лівого шлуночка з урахуванням періодів ізовольметричного скорочення та ізовольметричної релаксації міокарда лівого шлуночка [5].

Добове моніторування артеріального тиску, визначення рівня сечової кислоти, швидкості пульсової хвилі по аорті, індексу Tei та ендотеліязалежної вазодилатації плечової артерії виконували до та після курсу лікування, але не пізніше ніж через 14 днів.

Статистична обробка отриманих результатів досліджень проведена за допомогою програмного пакета Windows 10 — Office Professional Plus згідно ліцензійної угоди з компанією Microsoft (AgreementID: V0731528) з використанням непараметричного методу визначення рангової кореляції Спірмена. Нормальність розподілу показника перевірялася за допомогою тесту Шапіро-Уїлкі і методом прямої візуальної оцінки гістограм розподілу власних значень. Кількісні показники, які мали нормальний розподіл, представлені у вигляді $M \pm m$. Для порівняння даних, які мали нормальний характер розподілу, використовували параметричні тести з оцінкою t-критерію Стьюдента. Для оцінки міри залежності між змінними використовували кореляційний аналіз.

Результати

Застосування стандартної антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ без гіперурикемії призвело до зниження швидкості пульсової хвилі на 7,8%. При оцінці динаміки показників денного та нічного АТ після застосування антигіпертензивної терапії виявлено зниження денного систолічного артеріального тиску (САТд) на 8,0%, денного діастолічного артеріального тиску (ДАТд) на 8,3%, нічного діастолічного артеріального тиску (ДАТн) на 12,2%. Комбіноване застосування антигіпертензивної терапії та внутрішньовенної лазерної терапії дозволило знизити швидкість пульсової хвилі на 12,2%, ендотеліязалежну вазодилатацію на 19,1%, індекс Tei на 9,5%. Рівень сечової кислоти достовірно знизився у групі, яка отримувала антигіпертензивну терапію та внутрішньовенну лазерну терапію, на 5,7%. Динаміка рівнів АТ після курсу антигіпертензивної терапії та внутрішньовенної лазерної терапії: зниження САТд на 11,8%, ДАТд

на 10,6%, нічного систолічного артеріального тиску (САТн) на 9,1%, ДАТн на 15,0% ($p < 0,05$) (табл. 2).

При дослідженні динаміки аналогічних показників пацієнтів групи 2А з гіперурикемією та АГ (табл. 3), які отримували антигіпертензивну терапію виявлене статистично достовірне зниження швидкості пульсової хвилі на 8,5% та підвищення ендотеліязалежної вазодилатації на 31,7%. Рівень сечової кислоти після курсу антигіпертензивної терапії знизився на 4,7%. У цій групі виявлене достовірне зниження САТд на 4,5%, ДАТд на 7,3%, САТн на 5,7%, ДАТн на 15,2% ($p < 0,05$). Використання комбінації антигіпертензивної терапії та внутрішньовенної лазерної терапії призвело до зниження рівня швидкості пульсової хвилі на 21,9%, індексу

Tei на 29,3% та зростання ендотеліязалежної вазодилатації на 97,7%, рівня сечової кислоти на 19,2%. У групі пацієнтів, які отримували антигіпертензивну терапію та внутрішньовенну лазерну терапію виявлене статистично достовірне зниження САТд на 13,9%, ДАТд на 15,5%, САТн на 16,9%, ДАТн на 17,7% ($p < 0,05$).

Встановлено прямий негативний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем сечової кислоти та ендотеліязалежної вазодилатації $r = -0,62$ ($p < 0,001$) та прямий позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем сечової кислоти та швидкістю пульсової хвилі $r = +0,68$. Виявлено прямі позитивні кореляційні зв'язки помірної сили між рівнем сечової кислоти та САТд $r = +0,48$

Таблиця 2

Динаміка показників у гіпертензивних пацієнтів після проведеного лікування

Показник, одиниця виміру	Досліджувані групи					
	1А група			1Б група		
	До лікування	Після лікування	$\Delta, \%$	До лікування	Після лікування	$\Delta, \%$
ШПХ, м/с	11,5 ± 0,8	10,6 ± 0,7*	-7,8	11,8 ± 0,8	10,4 ± 0,9*	-12,2
ЕЗВД, %	9,4 ± 1,1	9,8 ± 0,9 [#]	4,2	9,2 ± 1,1	11,0 ± 1,2*	19,1
Індекс Tei	0,42 ± 0,4	0,40 ± 0,4 [#]	-4,8	0,43 ± 0,2	0,39 ± 0,2*	-9,5
САТд, мм рт.ст.	150 ± 6	138 ± 5*	-8,0	152 ± 7 [†]	134 ± 5*	-11,8
ДАТд, мм рт.ст.	96 ± 6	88 ± 4*	-8,3	94 ± 5 [†]	84 ± 4*	-10,6
САТн, мм рт.ст.	122 ± 6	120 ± 7 [#]	-1,6	121 ± 5 [†]	110 ± 5*	-9,1
ДАТн, мм рт.ст.	82 ± 6	72 ± 5*	-12,2	80 ± 5 [†]	68 ± 4*	-15,0
СК, мкмоль/л	348 ± 22	342 ± 28 [#]	-1,7	346 ± 21	326 ± 21*	-5,7

Примітка. * — достовірність відмінностей у порівнянні з показником до лікування ($p < 0,05$); [#] — достовірність відмінностей у порівнянні з показником до лікування ($p > 0,05$); $\Delta\%$ — різниця між показниками до та після лікування.

ШПХ — швидкість пульсової хвилі; ЕЗВД — ендотеліязалежна вазодилатація; САТд — денний систолічний артеріальний тиск; ДАТд — денний діастолічний артеріальний тиск; САТн — нічний систолічний артеріальний тиск; ДАТн — нічний діастолічний артеріальний тиск; СК — сечова кислота.

Таблиця 3

Динаміка показників у гіпертензивних пацієнтів з гіперурикемією після проведеного лікування

Показник, одиниця виміру	Досліджувані групи					
	2А група			2Б група		
	До лікування	Після лікування	$\Delta, \%$	До лікування	Після лікування	$\Delta, \%$
ШПХ, м/с	13,0 ± 0,9	11,9 ± 0,7*	-8,5	13,2 ± 0,8	10,3 ± 0,6*	-21,9
ЕЗВД, %	8,5 ± 0,9	11,2 ± 1,4*	31,7	8,7 ± 0,9	17,2 ± 1,5*	97,7
Індекс Tei	0,57 ± 0,4	0,51 ± 0,5 [#]	-10,3	0,58 ± 0,4	0,41 ± 0,3*	-29,3
САТд, мм рт.ст.	153 ± 5	146 ± 6*	-4,5	151 ± 6 [†]	130 ± 4*	-13,9
ДАТд, мм рт.ст.	95 ± 5	88 ± 4*	-7,3	97 ± 6 [†]	82 ± 5*	-15,5
САТн, мм рт.ст.	140 ± 4	132 ± 5*	-5,7	142 ± 4 [†]	118 ± 3*	-16,9
ДАТн, мм рт.ст.	92 ± 2	78 ± 4*	-15,2	90 ± 3 [†]	74 ± 3*	-17,7
СК, мкмоль/л	510 ± 24	486 ± 19	-4,7	506 ± 26	409 ± 17	-19,2

Примітка. * — достовірність відмінностей у порівнянні з показником до лікування ($p < 0,05$); [#] — достовірність відмінностей у порівнянні з показником до лікування ($p > 0,05$); $\Delta\%$ — різниця між показниками до та після лікування.

ШПХ — швидкість пульсової хвилі; ЕЗВД — ендотеліязалежна вазодилатація; САТд — денний систолічний артеріальний тиск; ДАТд — денний діастолічний артеріальний тиск; САТн — нічний систолічний артеріальний тиск; ДАТн — нічний діастолічний артеріальний тиск; СК — сечова кислота.

($p < 0,001$), між рівнем сечової кислоти та індексом Te_1 $r = + 0,47$ ($p < 0,05$).

Таким чином, застосування антигіпертензивної терапії з внутрішньовенною лазерною терапією дозволяє знизити швидкість пульсової хвилі на 13,4 %, індекс Te_1 на 19 % та підвищити ендотеліязалежну вазодилатацію на 66 %, що свідчить про ефективність внутрішньовенної лазерної терапії як методу корекції жорсткості артеріальної стінки, ендотеліальної дисфункції та систоло-діастолічної функції міокарду лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіперурикемією.

Обговорення

Отримані кореляційні зв'язки між рівнем сечової кислоти та показниками ендотеліязалежної вазодилатації, швидкістю пульсової хвилі, індексу Te_1 у пацієнтів з АГ свідчать про вагомий вплив гіперурикемії на її перебіг. Ступінчата регресія, отримана в останніх дослідженнях, показує, що швидкість пульсової хвилі можна прогнозувати за рівнем сечової кислоти [6]. Gu J et al. окремо вивчали вплив рівнів сечової кислоти на перебіг та частоту виникнення серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду у пацієнтів з АГ [7]. Було виявлено незалежну роль гіперурикемії як предиктора інцидентності серцевої недостатності із збереженою фракцією викиду у пацієнтів з АГ поєднаною з гіпертрофією лівого шлуночка та діастолічною дисфункцією. Натомість, отримані нами дані щодо прямої кореляції між рівнем сечової кислоти та індексом Te_1 демонструють здатність гіперурикемії знижувати систоло-діастолічну функцію міокарду лівого шлуночка у пацієнтів з АГ до початку розвитку діастолічної дисфункції та гіпертрофії лівого шлуночка, тобто на I стадії захворювання. Оскільки в результаті дослідження виявлений прямий негативний зв'язок середньої сили між рівнем сечової кислоти та ендотеліязалежної вазодилатації, можна говорити про негативний вплив гіперурикемії на ендотеліальну дисфункцію у пацієнтів з АГ. Останні дослідження також підтверджують, що пацієнти з гіперурикемією мають підвищений ризик розвитку АГ, а низький базовий рівень ендотеліязалежної вазодилатації у пацієнтів з гіперурикемією без АГ пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку АГ [4].

Щодо механізмів, які пояснюють отримані ефекти застосування внутрішньовенної лазерної терапії, то сучасні дослідження описують реалізацію біологічних ефектів лазерного випромінювання через вивільнення оксиду азоту (NO). Функції гемоглобіну включають не тільки доставку кисню до тканини, а і механізм доставки NO в ділянку гіпоксії для вазодилатації. Для цього у молекулі гемоглобіну міститься депо нітриту, яке використовується в умовах гіпоксії [8]. Відновлення нітриту до NO за допомогою деоксигенованого гемоглобі-

ну з двовалентним залізом добре вивчене. Таким чином, гемоглобін виступає у ролі нітроредуктази, яка приймає участь у гіпоксичній вазодилатації. У 2019 році у спільному дослідженні провідних наукових центрів США був виявлений ефект біоактивації гемоглобіну еритроцитів світловим випромінюванням з довжиною хвилі 660 нм з наступним вивільненням NO [9].

У пацієнтів з гіпертензією без підвищення рівня сечової кислоти після проведення антигіпертензивної терапії відбулося зниження лише швидкості пульсової хвилі. При застосуванні антигіпертензивної терапії та внутрішньовенної лазерної терапії знизилися не лише швидкість пульсової хвилі, але й індекс Te_1 із синхронним збільшенням ендотеліязалежної вазодилатації. Слід зазначити, що у пацієнтів з гіперурикемією та АГ, які отримували антигіпертензивну терапію, також відбувалося статистично достовірне зниження швидкості пульсової хвилі та ендотеліязалежної вазодилатації, але не індексу Te_1 . Це вказує на вплив ренін-ангіотензинової системи на регуляцію жорсткості судин та ендотеліальну дисфункцію, але не на систоло-діастолічну здатність лівого шлуночка у короткостроковий період. Натомість включення внутрішньовенної лазерної терапії до базисної антигіпертензивної терапії призвело до зниження індексу Te_1 на 29,3 %, що може свідчити про провідну роль вивільненого NO у регуляції систоло-діастолічної функції лівого шлуночка.

Комбінація фізіотерапевтичного та фармакологічного лікування збільшила ендотеліязалежну вазодилатацію плечової артерії та зменшила швидкість пульсової хвилі по аорті у пацієнтів з АГ та гіперурикемією. Вказаний факт також може свідчити про стимулювання лазерним випромінюванням у червоному спектрі вивільнення оксиду азоту з депо. Оцінюючи динаміку лікування в залежності від наявності гіперурикемії, слід зазначити, що остання на момент включення в дослідження асоціювалася зі збільшенням швидкості пульсової хвилі, індексу Te_1 та збільшення проявів ендотеліальної дисфункції.

Наявність гіперурикемії також впливає на результативність лікування. Так, у пацієнтів з коморбідністю АГ та гіперурикемії застосування внутрішньовенної лазерної терапії показує більше процентне зниження швидкості пульсової хвилі, індексу Te_1 та збільшення ендотеліязалежної вазодилатації у порівнянні із пацієнтами з АГ та нормоурикемією. Це вказує на те, що клінічні ефекти внутрішньовенної лазерної терапії реалізуються не лише через виділення оксиду азоту, а і через зниження рівня сечової кислоти. Зниження рівня сечової кислоти після проведення внутрішньовенної лазерної терапії можна пояснити впливом виділеного оксиду азоту на ксантиноксидазу. В умовах гіпоксії ксантиноксидоредуктаза перетво-

рюється на ксантиноксидазу з нітроредуктазною властивістю [10].

Таким чином, підвищення рівня сечової кислоти може бути результатом активності ксантиноксидази, а її зниження після внутрішньовенної лазерної терапії пояснюється додатковим постачанням оксиду азоту внаслідок його фотолізу з еритроциту, зменшенням нітроредуктазної активності ксантиноксидази та наступним зменшенням рівня сечової кислоти.

Висновки

1. Встановлена наявність прямих кореляційних зв'язків між рівнем сечової кислоти та швидкістю пульсової хвилі, Tei та обернений прямий зв'язок між рівнем сечової кислоти та ендотеліязалежної вазодилатації та, як результат, наявність підвищення жорсткості артеріальної стінки, посилення проявів ендотеліальної дисфункції та зниження систоло-діастолічної дисфункції у пацієнтів з коморбідністю АГ та гіперурикемії.

2. Застосування комбінації внутрішньовенної лазерної та стандартної антигіпертензивної терапії дозволяє суттєво знизити жорсткість артеріальної стінки, зменшити вираженість ендотеліальної дисфункції та систоло-діастолічної дисфункції міокарду лівого шлуночка, як у пацієнтів з АГ, так і у пацієнтів з коморбідністю АГ та гіперурикемії.

Список літератури

- Zhou B, Bentham J, Di Cesare M, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017 Jan 7;389(10064):37-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5220163/>
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(12):2284-2309. doi: 10.1097/HJH.0000000000001961. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30380928>
- Tomiyama H, Shiina K, Vlachopoulos C, Iwasaki Y, Matsumoto C, Kimura K et al. Vlachopoulos, et al. Involvement of Arterial Stiffness and Inflammation in Hyperuricemia-Related Development of Hypertension. *Hypertension*. 2018 Sep;72(3):739-745. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11390
- Han, C., Xian, Z., Zou Y et al. Flow-mediated dilation can be used to predict incident hypertension in patients with hyperuricemia. *Archives of Medical Science* 2019 Mar;15(2):343-349. doi: 10.5114/aoms.2018.73856. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vlachopoulos%2C+et+al.+Involvement+of+Arterial+Stiffness+and+Inflammation+in+Hyperuricemia-Related+Development+of+Hypertension>
- Tham EB, Silverman NH. Measurement of the Tei index: a comparison of M-mode and pulse Doppler methods. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2004 December Volume 17 Issue 12 Pages 1259-1265. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Measurement+of+the+Tei+index%3A+a+comparison+of+M-mode+and+pulse+Doppler+methods>
- Ramirez, AJ, Christen, AI, Sanchez RA. Serum uric acid elevation is associated to arterial stiffness in hypertensive patients with metabolic disturbances. *Curr. Hypertens Rev*. 2018;14(2):154-160. doi: 10.2174/1573402114666180413143312. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=\).+Serum+Uric+Acid+Elevation+Is+Associated+To+Arterial+Stiffness+In+Hypertensive+Patients+With+Metabolic+Disturbances](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=).+Serum+Uric+Acid+Elevation+Is+Associated+To+Arterial+Stiffness+In+Hypertensive+Patients+With+Metabolic+Disturbances)
- Gu J, Fan YQ, Zhang HL, Zhang JF, Wang CQ. Serum uric acid is associated with incidence of heart failure with preserved ejection fraction and cardiovascular events in patients with arterial hypertension. *J Clin Hypertens*. 2018; 20:560-567. <https://doi.org/10.1111/jch.13210>. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Serum+uric+acid+is+associated+with+incidence+of+heart+failure+with+preserved+ejection+fraction+and+cardiovascular+events+in+patients+with+arterial+hypertension>
- Helms CC, Liu X, Kim-Shapiro DB. Recent insights into nitrite signaling processes in blood. *Biol Chem*. 2017;398(3):319-329. doi:10.1515/hsz-2016-0263 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27611767>
- Wajih N, Basu S, Ucer KB, et al. Erythrocytic bioactivation of nitrite and its potentiation by far-red light. *Redox Biol.*; 20:442-450. doi:10.1016/j.redox. 2018.11.001
- Wajih N, Basu S, Ucer K.B, Rigal F, Shakya A, Rahbar E. Pathophysiology of circulating xanthine oxidoreductase: New emerging roles for a multi-tasking enzyme, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) -Molecular Basis of Disease*, Volume 1842, Issue 9, 2014, Pages 1502-1517, ISSN 0925-4439, <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.05.022>. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Erythrocytic+bioactivation+of+nitrite+and+its+potentiation+by+far-red+light>