

Диуретики в реальній лікарській практиці лікування хворих з хронічною серцевою недостатністю

Диуретики являються неотъемлемою складовою лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) і, незважаючи на відсутність переконливої доказової бази міжнародних багатокентрових досліджень (за виключенням TORIC – дослідження торасеміда), на основі думки провідних експертів увійшли в основну групу рекомендованих лікарських засобів (рівень доказовості ІВ і навіть А) [9, 14, 20].

В схему лікування включаються препарати всіх груп диуретиків – петлевих, тiazидних, калійсберегаючих і інгібіторів карбоангидрази. Однак в зв'язі з значущою високою ефективністю основною роллю грають саме петлеві диуретики, пріоритет котрих визначається швидким, потужним диуретичним і натрійуретичним ефектами [2, 6, 7, 10, 14, 23].

Дискусійними залишаються сьогодні думки лікарів по відношенню до оптимальних режимів призначення диуретиків, незважаючи на існуючі рекомендації ЕОК, АКК, УАК, ВНОК (2001, 2005, 2006, 2009) [8, 9, 13, 14, 16, 18, 20] з режиму активної і підтримуючої одночасної диуретичної терапії в протилежній тактиці ударних доз [9, 14, 20]. Консерватизм реальної лікарської практики інтермітуючого призначення диуретиків в програмах пожиттєвої терапії при ХСН ґрунтується на традиційних уявленнях про фармакокінетику сильних короткодіючих петлевих або тiazидних диуретиків і формуванні феномену «рикошета» і резистентності. Іменно по цьому цілесобразність класичної тактики ударних доз (1-2-3 дні в тиждень по вимогам/клінічному ефекту) передбачає відновлення диуретичного відгуку на препарат вибору, запобігання побічних реакцій або зменшення їх вираженості. Однак у одних хворих достатньою виявляється курсове застосування диуретиків, і їм не показана тривала підтримуюча терапія; у інших ефективно регулярне інтермітуюче їх застосування; у третіх при важкій ХСН життєво необхідно постійне застосування великих доз (або комбіноване застосування диуретиків різних груп). Така тактика обумовлена складнощами об'єктивізації і контролю клінічної ефективності диуретичної терапії отечного синдрому при ХСН, особливо на амбулаторному етапі лікування, з боку як лікаря загальної практики, так і хворого. В результаті зменшується якість життя пацієнта, розвиваються непередбачувані епізоди декомпенсації ХСН, збільшується частота повторних госпіталізацій, ризик для життя [1, 3, 4, 10-12].

З'явлення на українському фармацевтичному ринку нового петлевого диуретика торасеміда, що має високий профіль безпеки і ефективності, відкриває нові можливості оптимізації лікування хворих з важкою ХСН.

Приєднання торасеміда асоціюється з:

- покращенням контролю зовнішньої;
- зменшенням кількості госпіталізацій;
- зменшенням ризику метаболічних порушень (НТГ, СД, гіперурікемії, дисліпидемії), раптової смерті (відсутність значимого електролітного дисбалансу: гіпокаліємії, гіпомагніємії, гіпернатріємії);

- покращенням якості і тривалості життя;

- вищою результативністю інших препаратів основної групи (ІАПФ/БРА, β-адреноблокаторів, антагоністів альдостерону), впливаючих на довготривалий прогноз [1, 2, 5, 15, 17, 19, 21, 26].

Висока біодоступність торасеміда (90%), відсутність залежності від прийому їжі, тривалий період напіввиведення (6-8 год), прогнозований стабільний диуретичний ефект дозволяють застосовувати невисокі дози препарату 1 р/сут. Здатність препарату блокувати рецептори альдостерону обумовлює його ефективність при ХСН [2, 9, 15, 24].

Метою дослідження була оцінка терапевтичної ефективності і безпеки застосування препарату торасемід – Торсид® виробництва національної фармацевтичної компанії Фармак® – при ХСН.

Матеріал і методи

В відкрите проспективне дослідження в тиждень 2009 г. було включено 60 хворих диспансерної групи поліклініки (ДП) з декомпенсацією ХСН 2А і Б стадій (III-IV функціональний клас NYHA) на фоні ІБС (стабільна стенокардія напруження, кардіосклероз постінфарктний або дифузний атеросклеротичний), у 48 з них – в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) I-II ступеня. Вік хворих – від 45 до 80 років (в середньому 63,4±2,3 роки). Тривалість ХСН становила від 1 до 5 років.

Критеріями включення вважали поступове (в тиждень 2-3 днів) наростання одышки і периферических отеков, зменшення переносимості побутових фізических навантажень. Всі хворі приймали стандартну терапію по відношенню до ІБС, АГ і серцевої недостатності (ІАПФ, β-адреноблокатори, периферическі вазодилатори, диуретики, низькі дози серцевих глікозидів, статини, антиагрегантні препарати). У 16 хворих визначено діастолічний тип СН (ФВ >45%), у 8 – систолічний (ФВ <40%), у решти – змішаний. До початку дослідження пацієнти приймали фуросемід в дозі 40-80 мг/сут всередину (85%) або торасемід в дозі 10-20 мг/сут всередину (15%), в окремих випадках в поєднанні з гідрохлортиазидом і/або спіронолактоном в інтермітуючому режимі.

З допомогою простої рандомізації (метод «конвертів») хворі були розділені на дві групи: основну групу склали 30 пацієнтів, котрим призначали торасемід (Торсид®, Фармак®) в дозі 10-20 мг/сут щодня всередину вранці після їди однократно, і групу порівняння – 30 хворих, котрі отримували фуросемід щодня в дозі 80-120 мг/сут всередину в 1-2 прийоми до їди. Пацієнтам, раніше приймали фуросемід в ударному режимі, в зв'язі з декомпенсацією

ХСН форсованого диуреза досягали шляхом удвоєння початкової неефективної дози препарату. Коррекцію індивідуальної дози петлевого диуретика здійснювали з урахуванням клінічного диуретичного ефекту (аналіз водного балансу) і результатів контролю маси тіла. Всім хворим була рекомендована гіпонатрієва дієта (до 1,5-2 г/сут) і обмеження прийому рідини в середньому до 1-1,2 л/сут.

В ході дослідження аналізували дані щоденного самоконтролю хворих маси тіла і водного балансу, результати моніторингу об'єктивного статусу, біохіміческі показувачі гомеостазу (електроліти, креатинін, уреаза, ліпідний профіль, АЛТ, АСТ), а також дані інструментальних методів дослідження (ЕКГ і ЕхоКГ): початкові і через 4 тижні корекції програми диуретичної терапії.

Результати і обговорення

Аналіз 87 амбулаторних карт пацієнтів з ХСН на фоні ІБС і АГ свідчить про пріоритетне призначення лікарями амбулаторної практики диуретиків в інтермітуючому ударному режимі прийому 1-2-3 дні з інтервалом 3-7 днів в залежності від клініческого ефекту. В епікризах стаціонарів рекомендації з підтримуючої постійної диуретичної терапії були дані лише в 24% клініческіх ситуацій. Поєднання диуретиків різних груп у даній когорти хворих було призначено в 89% випадків.

Ці дані свідчать про існуючу проблему тактики активної і підтримуючої диуретичної терапії в реальному лікарському практиці у хворих з синдромом ХСН при його декомпенсації і зовнішньої стабілізації [3, 11]. Ця проблема пов'язана, по-видимому, з недостатньою інформованістю і консерватизмом не тільки лікарів (пріоритети властивості нових потужних петлевих диуретиків (торасеміда), режимів дозування петлевих диуретиків і подолення феномену «рикошета» і резистентності), але і хворих, порію змушених щодня приймати від 7 до 10 і більше найменш ефективних лікарських препаратів.

Отримані результати продемонстрували здатність препарату Торсид® купувати прояви декомпенсації ХСН (збільшення одышки, наростання периферическіх отеков) в ті ж терміни, що і при призначенні золотого стандарту петлевих диуретиків – фуросеміда. В той же час терапія торасемідом вимагала від хворих незначителного терпіння в досягненні бажаного зменшення дихання, знайомиого по ефекту першої дози фуросеміда.

Велика ефективність диуретичної монотерапії препаратом Торсид® була продемонстрована в основній



Т.А. Хомазюк



В.И. Березуцкий

групи дослідження через 4 тижні: стабільне зовнішнє стан з стабільною масою тіла було досягнуто у всіх 30 хворих (100%), в той час як в групі порівняння – лише у 14 (46,7%). Щоденний диурез в перші 3 дні становив в основній групі 2050±145,3 мл, в групі порівняння – 2120±352,6 мл.

У хворих, приймали фуросемід в постійному режимі, зовнішнє стан зберігалося в середньому 3-5 днів, потім знову посилювалася одышка, збільшувалася маса тіла (більше 2 кг за 2-3 дні), що вимагало збільшення дози препарату (з підтримуючої – 40-80 мг/сут до ефективної терапевтическої – 80-120 мг/сут) для нового рівня стабілізації центральної гемодинаміки. Так, на 2-й тиждень прийому фуросеміда клінічна резистентність розвилася у 16 хворих (53,3%); у 7 з них (43,8%) їй вдалося подолати збільшення дози фуросеміда на протязі 2-3 днів (при цьому у 4 пацієнтів виникли гастралгії, у всіх – непереодолима слабкість), у решти був необхідним додатковий прийом гідрохлортиазиду в дозі до 100 мг/сут і спіронолактона до 200 мг/сут.

Хворі, що приймали препарат Торсид®, в тиждень всіх 4 тижні щодня підтримували дозу 10 мг і зберігали стабільну масу тіла; у 17 з них (56,7%) покращився функціональний клас ХСН.

Таким чином, під наглядом в групі порівняння з неперервною монотерапією фуросемідом в динаміці 4 тижні залишилися 14 хворих.

В обох групах на фоні регресу отечного синдрому у хворих зменшилася маса тіла: в основній групі в середньому 5,8±0,3 кг, а в групі порівняння – на 3,9±0,3 кг. Змінився щоденний ритм мочеобразования і мочевилення – денний диурез став переобладати над нічним. В обох групах наглядом на фоні проводимої терапії відзначено достовірне зменшення частоти серцевескіх скорочень – з 101,2±4,3 до 78,7±2,3 уд/хв на фоні прийому препарату Торсид®, з 104,3±4,4 до 82,6±2,5 уд/хв на фоні прийому фуросеміда. Зменшення артеріального тиску (АД) відзначалося

Продолження на стр. 30.

Т.А. Хомазюк, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренней медицины, В.И. Березуцкий, Днепропетровская государственная медицинская академия

Диуретики в реальной врачебной практике лечения больных с хронической сердечной недостаточностью

Продолжение. Начало на стр. 28.

лишь при исходно повышенных показателях (как систолического, так и диастолического) без коррекции доз других антигипертензивных препаратов – в среднем на 20-15 и до 10 мм рт. ст. в основной и контрольной группах соответственно. Анализ данных ЭхоКГ свидетельствовал об увеличении ФВ левого желудочка (ЛЖ) в основной группе с $44,5 \pm 1,2$ до $58,6 \pm 1,5\%$, а в группе сравнения – с $45,2 \pm 1,3$ до $52,4 \pm 1,4\%$.

Несмотря на то что диуретики не обладают прямым инотропным эффектом, они улучшают сердечную деятельность в покое и при нагрузке за счет нескольких механизмов. Во-первых, они снижают системное сосудистое сопротивление, благодаря чему уменьшение постнагрузки вызывает увеличение ФВ, сердечного индекса и других, связанных с нагрузкой индексов сердечной деятельности. Увеличение ударного объема приводит к уменьшению уровня циркулирующих катехоламинов и дальнейшему уменьшению степени вазоконстрикции. Во-вторых, диуретики способствуют снижению преднагрузки левого желудочка. С уменьшением размеров полости желудочка снижается степень митральной регургитации и, таким образом, увеличивается прямой сердечный выброс. Уменьшая размеры полости и снижая давление наполнения, диуретики способствуют снижению напряжения стенки, улучшению перфузии миокарда и ограничению очагов ишемии.

Особое значение при ХСН имеют свойства торасемида в отличие от других петлевых диуретиков уменьшать темп ремоделирования миокарда левого желудочка, что получило сегодня убедительное патогенетическое обоснование, заключающееся в его способности проявлять свойства антагониста альдостерона [22, 24].

В настоящее время так называемым генномным, не связанным непосредственно с модуляцией натрийуреза, эффектам альдостерона придают существенное значение в модуляции процессов фиброгенеза в сосудистой стенке, миокарде и почечной ткани за счет активации экспрессии ряда хемокинов (TGFB). Устранением эффектов альдостерона во многом объясняется продемонстрированное в эксперименте и клинических исследованиях торможение миокардиального фиброза при применении торасемида [27, 30]. Показано достоверное увеличение концентрации альдостерона в сыворотке крови у больных ХСН, регистрируемое под влиянием

торасемида (но не фуросемида) в условиях блокады альдостероновых рецепторов [28]. Торасемид также обуславливал уменьшение конечного диастолического диаметра и индекса массы миокарда левого желудочка. Способность этого препарата предупреждать нарастание нарушений сократимости левого желудочка при ХСН подтверждало также уменьшение плазменной концентрации мозгового натрийуретического пептида [30]. Способность торасемида тормозить миокардиальный фиброз и, следовательно, прогрессирование нарушений сократительной функции миокарда левого желудочка, а также увеличивать выживаемость больных представляется особенно перспективной при ХСН в сочетании с ИБС и АГ, которым свойственно не только быстрое прогрессирование, но и очень высокий риск сердечно-сосудистых событий в связи с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [2, 27-29].

На фоне проведенной терапии изменений в общем анализе крови ни у одного обследованного больного не отмечали. Представленные в таблице данные свидетельствуют об отсутствии достоверной динамики показателей биохимического состава крови в основной группе, в то время как в группе сравнения на фоне приема фуросемида отмечали гипокалиемию, гипернатриемию, повышение уровня глюкозы, холестерина, триглицеридов, мочевой кислоты, креатинина и трансаминаз (отличия всех показателей после 4 нед приема фуросемида были достоверными).

На этапе тактики достижения форсированного диуреза при декомпенсации ХСН препарат Торсид® требовал разъяснительной беседы с пациентом о сроках наступления достаточного эффекта (8-12 ч) по сравнению с «быстрым облегчением» после «хорошо знакомого» фуросемида (2-2,5 до 4 ч), однако отсутствие «желудочного дискомфорта», труднопереносимой мышечной слабости, стабильное физическое состояние в течение длительного периода времени, уменьшение общего количества таблеток и финансовой нагрузки на лечение сделали выбор больными препарата Торсид® обоснованным. Побочных реакций, которые требовали бы его отмены, в течение 4-недельного периода наблюдения не отмечали.

Выводы

1. В реальной врачебной практике существует проблема выбора тактики активной и поддерживающей диуретической терапии у больных с синдромом

ХСН при его декомпенсации и эволютической стабилизации, связанная, по-видимому, с недостаточной информированностью и консерватизмом не только врачей (приоритеты свойств новых мощных петлевых диуретиков (торасемида), режимов дозирования петлевых диуретиков, преодоления феноменов «рикошета» и резистентности), но и больных, порой вынужденных ежедневно принимать от 7 до 10 и более наименований лекарственных препаратов.

2. Приоритет эффекта «первой таблетки» диуретика у амбулаторного больного при острой декомпенсации ХСН (1,5-2 ч) принадлежит фуросемиду. Ежедневный прием поддерживающих доз этого препарата (1/2 терапевтической дозы) обеспечивает более эффективные клинические результаты по сравнению с интермиттирующим режимом назначения ударных доз; однако клинически значимая резистентность, требующая коррекции комбинацией с диуретиками других фармакологических групп, развивается у более чем половины больных уже на 5-10-е сутки лечения.

3. Применение препарата Торсид® (Фармак®) в постоянном режиме в течение 4 нед по сравнению с фуросемидом характеризуется:

- благоприятным биохимическим профилем;
- отсутствием влияния на уровень печеночных ферментов, электролитов в крови, а также на показатели углеводного и липидного обмена;
- несущественным влиянием на уровень креатинина и мочевой кислоты.

Это делает его актуальным петлевым диуретиком в лечении больных с симптомной сердечной, почечной недостаточностью, в том числе при наличии бессимптомной и симптомной гиперуриемии.

4. Торсид® является эффективным петлевым диуретиком, безопасным по клиническим данным и метаболическому профилю при долговременном применении в непрерывном режиме, позволяющим длительное время поддерживать эволютическое состояние при диуретической монотерапии в комплексе стандартной базисной терапии ХСН. Применение препарата Торсид® позволяет пациенту уменьшить количество принимаемых мочегонных средств и финансовые расходы на необходимость их комбинированного приема, облегчая медикаментозную поддержку и контроль эволюции в амбулаторных условиях (сокращая частоту госпитализаций), обеспечивая приверженность пациента к лечению.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Сердечная недостаточность. 2004; 5 (1): 4-7.
2. Амосова Е.Н. Петлевые диуретики в лечении хронической сердечной недостаточности: новые возможности. Сердце и судны. 2005; 4: 8-14.
3. Ватулин Н.Т., Ещенко Е.В., Калинин Н.В. и др. Роль немедикаментозных методов и обучающих программ в амбулаторном ведении больных с хронической сердечной недостаточностью. Укр. кардіол. журн. 2008; 4: 123-127.
4. Воронков Л.Г. Предупреждение декомпенсации кровообращения у больных хронической сердечной недостаточностью. Укр. кардіол. журн. 2009; 1: 97-101.
5. Воронков Л.Г. Успешная диагностика и лечение ХСН: четкое следование стандартам в сочетании

с искусством врача. Здоров'я України. 2009; 17 (22): 23.

6. Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность: руководство для врачей. – 5-е изд. – М.: Практическая медицина. 2008. – 14 с.
7. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сердечная недостаточность. 2006; 7 (4): 164-171.
8. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (Утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г.). Сердечная недостаточность. 2003; 4 (6): 276-297.
9. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Сердечная недостаточность. 2009; 10 (2): 64-103.
10. Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Возрастные аспекты острой декомпенсированной сердечной недостаточности: клинико-анамнестическая характеристика и лечение. Укр. кардіол. журн. 2009; 4: 21-26.
11. Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Проспективный регистр острой декомпенсированной сердечной недостаточности: опыт одного центра. Укр. мед. часопис. 2009; 4 (72): 10-13.
12. Рябенко Д.В. Некоторые проблемы фармакотерапии сердечной недостаточности. Укр. кардіол. журн. 2009; 3: 94-102.
13. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостаточності у дорослих / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий. Укр. кардіол. журн. 2006; 5: 107-117.
14. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостаточності у дорослих / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий. Укр. кардіол. журн. 2009; 6: 81-105.
15. Фомин В.В., Моисеев С.В., Русских А.В. Петлевые диуретики в лечении отека: возможности торасемида. Тер. арх. 2008; 6 (80): 77-80.
16. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). http://www.acc.org/quality_and_science/clinical/guidelines/heart_failure/update/index.pdf. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline Journal of Cardiac Failure. 2006; 12: e1-e122.
17. Bleske B.E., Welage L.S., Kramer W.G. et al. Pharmacokinetics of torasemide in patients with decompensated and compensated congestive heart failure. J. Clin. Pharmacol. 1998; 38 (8): 708-714.
18. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003; 24 (5): 442-463.
19. Cosin J., Diez J., TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Fail 2002; 4 (4): 507-513.
20. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail 2008; 10: 933-989.
21. Dusing R., Piesche L. Second line therapy of congestive heart failure with torasemide. In: Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology. Gustav-Fischer-Verlag: Stuttgart. 1990; 8: 105-120.
22. Ezekowitz J.A., McAlister F.A. Aldosterone blockade and left ventricular dysfunction: a systematic review of randomized clinical trials. Eur Heart J 2009; 30 (4): 469-477.
23. Follath F. Лікування серцевої недостаточності: сучасний стан проблеми. Внутрішня медицина. 2007; 2: 56-68.
24. Goodfriend T.L., Ball D.L., Oelkers W., et al. Torasemide inhibits aldosterone secretion in vitro. Life Sci. 1998; 63(3): PL45-PL50.
25. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26 (22): 2472.
26. Knauf H., Mutschler E., Velazquez H. et al. Torasemide significantly reduces thiazide-induced potassium loss despite supra-additive natriuresis. Eur J Clin Pharmacol 2009; 65 (5): 465-472.
27. Lopez B., Gonzalez A., Hermida N. et al. Myocardial fibrosis in chronic kidney disease: potential benefits of torasemide. Kidney Int 2008; Suppl. 111: S19-S23.
28. Noe L.L., Vreeland M.G., Pezzella S.M. et al. A pharmacoeconomic assessment of torasemide and furosemide in the treatment of patients with congestive heart failure. Clin Ther 1999; 21 (5): 854-856.
29. Stauch M., Stiehl M. Controlled double blind clinical trial on the efficacy and tolerance of torasemide in patients with congestive heart failure. A multi-center study. In: Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology. Gustav-Fischer-Verlag: Stuttgart 1990; 8: 121-126.
30. Yamato M., Sasaki T., Honda M. et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure. Circ J 2003; 67: 384-390.

Таблица. Биохимические показатели крови в динамике диуретической терапии больных с ХСН (M±m)

Показатели	Фуросемид, n=14		Торасемид® (Торсид), n=30	
	Исходные данные	Через 4 нед	Исходные данные	Через 4 нед
Калий, ммоль/л	4,27±0,14	2,59±0,12*	4,31±0,11	4,02±0,12
Натрий, ммоль/л	145,6±1,5	141,4±1,6	141,2±1,4	142,1±1,7
Креатинин, мкмоль/л	106,7±1,8	132,6±1,9*	105,2±1,3	102,7±0,9
АСТ, ед/л	35,8±0,6	31,4±0,7	36,2±0,6	29,8±0,5*
АЛТ, ед/л	48,6±0,5	42,8±0,7*	44,5±0,8	33,6±0,6*
Глюкоза, ммоль/л	4,49±0,15	5,58±0,13*	4,31±0,17	4,45±0,16
Холестерин, ммоль/л	6,7±0,18	8,8±0,18*	6,5±0,14	6,8±0,15
Триглицериды, ммоль/л	3,09±0,15	5,14±0,18*	3,09±0,15	3,21±0,14
Мочевая кислота, мкмоль/л	296,6±7,5	476,7±6,9*	282,7±7,6	310,8±5,1

* p<0,01.