

УДК 616.12-008.46:616-097

## ВПЛИВ ДАПАГЛІФЛОЗИНУ НА РІВЕНЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ЗА НАЯВНОСТІ АСИМПТОМНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕЗІЇ

Вірснюк Н.Г., Іквука О.А., Дідушко О.М.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: if\_dermven@ukr.net*

**Резюме.** Метою роботи було вивчення впливу дапагліфозину на рівень сечової кислоти у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу на тлі артеріальної гіпертензії (АГ) у взаємозв'язку з динамікою основних проявів поєднаної патології. Обстежено 50 хворих на ЦД 2 типу і АГ II стадії 1-2 ступеня; 27 жінок і 23 чоловіків, середній вік (59,2±5,3) років. Усі пацієнти були розділені на дві групи: 25 хворих отримували метформін у дозі 1500 мг/добу, діабетон® МР 60 мг/добу і раміприл 5-10 мг /добу (I група); 25 пацієнтів, які отримували базову терапію – метформін у дозі 1500 мг/добу, діабетон® МР 60 мг/добу, телмісартан 40 мг /добу і дапагліфозин 10 мг /добу впродовж трьох місяців (II група). Проводили загальноклінічне обстеження, контроль вуглеводного обміну з визначенням глікованого гемоглобіну (HbA1c), альбумінурії, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), контроль артеріального тиску. Застосування дапагліфозину в комплексній терапії хворих II групи супроводжувалося зменшенням рівня сечової кислоти в крові на 28,65% ( $p<0,05$ ), який був меншим за такий у хворих I групи на 20,30% ( $p<0,05$ ), що супроводжувалося позитивною динамікою показників вуглеводного обміну, систолічного артеріального тиску, функціонального стану нирок та зменшенням кореляцій між сечовою кислотою і рівнем систолічного артеріального тиску та показником глікового гемоглобіну (HbA1C). Отже, застосування в комплексній терапії дапагліфозину зменшує рівень асимптомної гіперурикемії та її несприятливий вплив на перебіг ЦД 2 типу на тлі АГ.

**Ключові слова:** сечова кислота, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, лікування, дапагліфозин.

**Вступ.** За визначенням ВООЗ, цукровий діабет (ЦД) належить до глобальних медико-соціальних проблем. Тому вирішення питань, пов'язаних із цим захворюванням, є одним із першочергових завдань національних систем охорони здоров'я [2, 6].

За результатами проведеного аналізу показників компенсації ЦД у різних регіонах України констатовано, що 75% дорослих пацієнтів із ЦД 2-го типу не досягають цільового рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c), що обґрунтовує необхідність пошуку адекватних шляхів забезпечення хворих на ЦД цукрознижувальними препаратами, а також оптимізацію підходів до лікування [1, 2, 3].

Важливим залишається питання підвищення ефективності лікування хворих на ЦД 2-го типу за наявності супутньої патології, зокрема серцево-судинних захворювань. Розповсюдженість есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих на ЦД у 2-3 рази вища, ніж у загальній популяції, а підвищений АТ мають 70% пацієнтів з ЦД 2 типу, що значно збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, які погіршують прогноз та якість життя хворих і є головними причинами смертності [7, 9]. Відповідно до сучасних рекомендацій, лікуванню підлягають усі фактори ризику, що коригуються, супутні захворювання [10].

За останній час активно дискутується питання взаємозв'язку асимптомної гіперурикемії та розвитку серцево-судинної патології за відсутності подагри [4, 8]. Доведено, що за наявності гіперурикемії, АГ розвивається внаслідок зниження ренального кровообігу з наступною частковою ішемією нирки, що сприяє активації ренін-ангіотензинової системи [15]. На теперішній час гіперурикемія розглядається як незалежний предиктор розвитку і прогресування хронічної хвороби нирок [12].

Сьогодні вивчається ефективність антидіабетичних препаратів нового класу – інгібіторів системи натрій-глюкозного котранспортера 2 (Sodiumglucose linked transporter 2 (SGLT2)). Пригнічення активності SGLT-2 зменшує/усуває реабсорбцію глюкози в нирках, сприяє зменшенню маси тіла та, зменшуючи об'єм циркулюючої крові, може сприяти зниженню АТ [13, 14]. Є повідомлення про

здатність препаратів цієї групи зменшувати рівень сечової кислоти у хворих на ЦД [11, 16].

**Обґрунтування дослідження.** Враховуючи несприятливий вплив гіперурикемії на перебіг серцево-судинних захворювань з ураженням нирок, що є важливою проблемою за наявності цукрового діабету 2-го типу, доцільним є вивчення впливу схеми лікування поєднаної патології зі застосуванням нового класу препаратів - інгібіторів системи натрій-глюкозного котранспортера 2 на рівень сечової кислоти.

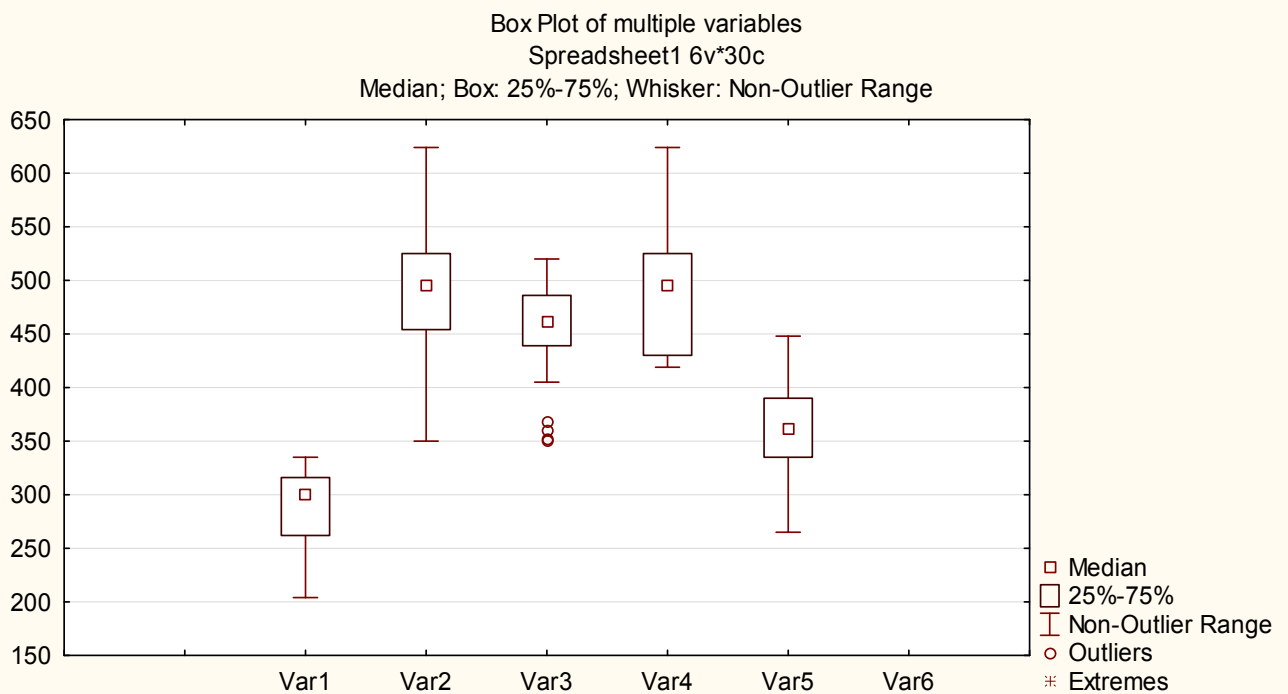
**Метою роботи** було вивчення впливу дапагліфлозину на рівень сечової кислоти у хворих на ЦД 2-го типу на тлі АГ у взаємозв'язку з динамікою основних проявів поєднаної патології.

**Методи дослідження.** Було обстежено 50 хворих на ЦД 2 типу і АГ II стадії 1-2 ступеня; 27 жінок і 23 чоловіків, середній вік (59,2±5,3) років. Діагноз АГ встановлювали на основі Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 і клінічної настанови «Артеріальна гіпертензія» (2012), [7]; діагноз ЦД 2 типу проводили згідно з наказом МОЗ України №1118 від 21.12.2012 і клінічною настановою «Цукровий діабет 2 типу» (2012), [3, 5] відповідно до консультаційних висновків кардіолога й ендокринолога.

Усі пацієнти були розділені на дві групи: 25 хворих, які отримували метформін у дозі 1500 мг/добу, діабетон® МР 60 мг/добу і раміприл 5-10 мг /добу (I група), 25 пацієнтів, які отримували базову терапію – метформін у дозі 1500 мг/добу, діабетон® МР 60 мг/добу, телмісартан 40 мг /добу і дапагліфлозин 10 мг /добу впродовж трьох місяців (II група). Групи були рандомізовані за віком, статтю та ІМТ. У дослідження не включали пацієнтів зі ШКФ <60 мл/мин/1.73м<sup>2</sup>, кетоацидозом чи інфекцією сечовидільних шляхів в анамнезі. У всіх пацієнтів проводилося загальноклінічне обстеження, контроль вуглеводного обміну з визначенням глікованого гемоглобіну (HbA1c) і тест на мікроальбумінурію, визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та контроль артеріального тиску.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили на IBM PC Pentium-200 з використанням стандартного пакету програми "Statistica 10 for Windows" ("Stat Soft", США).

**Результати дослідження.** Після проведеного 3-х місячного курсу лікування зі застосуванням інгібіторів SGLT2 відзначалося зменшення рівня сечової кислоти в крові обстежених хворих на ЦД 2 типу на тлі АГ, чого не відзначено у групі порівняння (рис. 1).



**Рис. 1.** Динаміка вмісту сечової кислоти в крові хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з артеріальною гіпертензією під впливом комплексної терапії з дапагліфлозином

**Примітки:** 1 – здорові, 2 – I група до лікування, 3 – I група після лікування, 4 – II група до лікування, 5 – II група після лікування; \* – вірогідність відмінності до і після лікування,  $p < 0,05$ ; • – вірогідність відмінності у I і II групах,  $p < 0,05$ , ° – вірогідність відмінності від здорових,  $p < 0,05$

Зокрема, вміст сечової кислоти у крові хворих II групи зменшився на 28,65% ( $p < 0,05$ ) до  $(360,36 \pm 10,19)$  мкмоль/л порівняно з  $(491,03 \pm 15,08)$  мкмоль/л у вихідному стані, проте все ж не досягнув рівня у здорових –  $(287,60 \pm 6,53)$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), що, на нашу думку, обґрунтовує доцільність продовження прийому дапагліфлозину в комплексній терапії. Встановлено, що у хворих групи порівняння вміст сечової кислоти у крові вірогідно не змінився і складав  $(452,13 \pm 13,86)$  мкмоль/л порівняно з  $(487,76 \pm 14,20)$  мкмоль/л у вихідному стані ( $p > 0,05$ ) та на 57,21% перевищував такий показник у здорових ( $p < 0,05$ ). Після 3-х місячного курсу лікування вміст сечової кислоти у крові хворих II групи був нижчим порівняно з таким у хворих I групи на 20,30% ( $p < 0,05$ ).

Динаміка показників ГХ в обстежених хворих була більш вираженою під впливом комплексного лікування зі застосуванням інгібіторів SGLT2 порівняно з базовою терапією. Зокрема, систолічний артеріальний тиск (САТ) зменшився на 11,72% ( $p < 0,05$ ), діастолічний артеріальний тиск – на 7,95% ( $p < 0,05$ ), що було менш вираженим в групі порівняння (табл.1).

Під впливом курсу лікування відзначалася позитивна динаміка показників вуглеводного обміну, яка була більш вираженою у хворих II групи, що додатково приймали інгібіто-

ри SGLT2 порівняно з хворими I групи порівняння. Зокрема, у хворих II групи глікемія натще зменшилася на 27,19% ( $p < 0,05$ ), показник HbA1C – на 19,27% ( $p < 0,05$ ); у хворих I групи – на 16,28% ( $p < 0,05$ ) і 7,77% ( $p > 0,05$ ) відповідно.

Одним із важливих критеріїв ефективності лікування ЦД 2 типу на тлі ГХ є динаміка показників функціонального стану нирок. Встановлено, що додаткове застосування інгібіторів SGLT2 супроводжувалося зменшенням рівня альбумінурії в 75,0% хворих II групи до  $(16,40 \pm 0,85)$  мг/л порівняно з  $(28,13 \pm 1,90)$  мг/л до лікування ( $p < 0,05$ ) і збільшилася в 18,18 % пацієнтів групи I до  $(33,2 \pm 2,58)$  мг/л порівняно з вихідним рівнем ( $p > 0,05$ ). ШКФ збільшилася в 25,0% хворих II групи ( $p < 0,05$ ) і знизилася в 9,09% пацієнтів групи I до ( $p > 0,05$ ). У хворих II групи ШКФ в цілому збільшилася на 9,28% ( $p < 0,05$ ), що супроводжувалося достовірним зменшенням вмісту креатиніну в крові на 19,19% ( $p < 0,05$ ), чого не відзначалося у хворих групи порівняння.

Встановлено, що застосування дапагліфлозину в комплексній терапії супроводжувалося зменшенням вираженості кореляцій між сечовою кислотою і рівнем САТ з ( $r = +0,69$ ,  $p < 0,05$ ) до ( $r = +0,35$ ,  $p < 0,05$ ); показником HbA1C – з ( $r = +0,74$ ,  $p < 0,05$ ) до ( $r = +0,24$ ,  $p > 0,05$ ).

Таблиця 1

**Динаміка клініко-лабораторних показників хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з артеріальною гіпертензією під впливом комплексної терапії з дапагліфлозоном,  $M \pm m$**

Показники	Здорові, n=20	Хворі I групи, n=25		Хворі II групи, n=25	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глікемія натще, ммоль/л	4,26 ± 0,18	9,15 ± 0,49*	7,66 ± 0,35*•	9,23 ± 0,51*	6,72 ± 0,31*•°
HbA <sub>1c</sub> (%)	4,62 ± 0,25	8,88 ± 0,42*	8,19 ± 0,34*	9,08 ± 0,45*	7,33 ± 0,40*•°
САТ (мм.рт.ст.)	122,40 ± 4,33	153,29 ± 6,58*	149,76 ± 5,09*	152,85 ± 6,92*	134,93 ± 4,20*•°
ДАТ (мм.рт.ст.)	77,52 ± 4,60	93,75 ± 3,94	91,04 ± 3,62*	94,80 ± 4,25	87,26 ± 2,88*•°
Рівень МАУ (мг/л) (A1)	7,93 ± 0,21	27,53 ± 1,76*	24,58 ± 1,12*•	28,07 ± 1,92*	16,53 ± 0,91*•°
Протеїнурія, г/л (A2)	-	0,56 ± 0,03*	0,35 ± 0,01*•	0,60 ± 0,03*	0,16 ± 0,01*•°
ШКФ (мл/хв)	115,72 ± 3,86	76,09 ± 3,41*	74,31 ± 3,55*	75,39 ± 3,60*	82,73 ± 3,69*•°
Сечовина (ммоль/л)	5,53 ± 0,37	8,29 ± 0,56*	7,22 ± 0,43*•	8,85 ± 0,64*	6,52 ± 0,35*•
Креатинін (ммоль/л)	80,4 ± 5,6	129,40 ± 5,92*	124,3 ± 5,87*	132,09 ± 6,85*	112,2 ± 4,37*•°

**Примітки:** n – кількість хворих у групі; \* – вірогідність відмінності від здорових,  $p < 0,05$ ; • – вірогідність відмінності до і після лікування,  $p < 0,05$ ; ° – вірогідність відмінності в групах I і II,  $p < 0,05$

**Обговорення результатів.** За результатами проведеного дослідження встановлено, що застосування препарату нового класу препаратів - інгібіторів системи натрій-глюкозного котранспортера 2 дапагліфлозину в комплексній терапії хворих на ЦД 2-го типу на тлі АГ сприяло поліпшенню показників вуглеводного обміну і зниженню рівня сечової кислоти у крові. Враховуючи результати 5-річного проспективного дослідження про те, що вихідна гіперурикемія визначає темпи прогресування гіпертензивного ураження нирок [4], можна пояснити позитивну динаміку показників функціонального стану нирок поряд зі зменшенням вмісту сечової кислоти в крові. Отриманий помірний антигіпертензивний ефект може бути обумовлений зменшенням об'єму циркулюючої крові внаслідок діуретичного ефекту інгібіторів SGLT2[11].

Застосування дапагліфлозину в комплексній терапії супроводжувалося зменшенням вираженості кореляцій між сечовою кислотою і рівнем САТ; між сечовою кислотою і показником HbA1C, що вказує, на нашу думку, на зменшення негативного впливу сечової кислоти на перебіг поєднаної патології.

**Висновки.** 1. Застосування в комплексній терапії хворих на ЦД 2 типу на тлі супутньої АГ препарату інгібіторів SGLT2 дапагліфлозину сприяє зменшенню рівня сечової кислоти в крові за наявності асимптоматичної гіперурикемії.

2. Використання в комплексній терапії дапагліфлозину підвищує ефективність лікування хворих на ЦД 2 типу на тлі супутньої АГ шляхом позитивної динаміки показників вуглеводного обміну, систолічного артеріального тиску та поліпшення функціонального стану нирок.

3. Комплексна терапія з дапагліфлозином супроводжується зменшенням вираженості кореляцій між сечовою кислотою і рівнем САТ, між сечовою кислотою та показником HbA1C.

#### Література:

1. Гульчій М.В. Системний контроль глікозилюваного гемоглобіну – шлях до покращення лікування і якості життя людей з цукровим діабетом / М.В. Гульчій, К.О. Замолотова, Л.К. Соколова, А.О. Бойко, О.А. Сакало, Н.Г. Власенко, Л.І. Петренко // *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром.* – 2014. – № 4. – С. 91-98.

2. Лукашевич П.Ю., Орленко В.Л., Тронько М.Д. Сучасні підходи до забезпечення цукрознижувальною терапією хворих на цукровий діабет в Україні. *Ендокринологія.* 2017; 22 (1): 1-6.

3. Маньковський Б. М. Результати впровадження уніфікованого клінічного протоколу з надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2 типу / Б. М. Маньковський, В. І. Ткаченко // *Ендокринологія.* – 2014. – Т. 19, № 4. – С.323. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/enkr1\\_2014\\_19\\_4\\_92](http://nbuv.gov.ua/UJRN/enkr1_2014_19_4_92).

4. Міщенко Л.А. Гіперурикемія та артеріальна гіпертензія – чи існує зв'язок? *Український кардіологічний журнал.* – 2016, додаток 3. – С.24-29.

5. Паньків В.І. Критерії діагностики цукрового діабету / В.І. Паньків // *Международный эндокринологический журнал.* – 2013. – №8 (56). – С.53-64. – Режим доступу: [www.mif-ua.com/archive/article/37775](http://www.mif-ua.com/archive/article/37775)

6. Тронько М.Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні / М.Д. Тронько // *Здоров'України.* – 2016. – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/1149>

7. Свіщенко Є.П. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012) / Є.П. Свіщенко, А.Е. Багрій, Л.М. Єна [та ін.] (2012) // *Артеріальна гіпертензія.* – № 1(21). – С. 96-119.

8. Ташук В.К. Коморбідність, серцево-судинна патологія і лікування гіперурикемії – чи запобігає захворюванню алопуринолу? (огляд літератури) / В. К. Ташук, Васек Обейд Аль Салама Мухамед // *Буковинський медичний вісник.* – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 209-212.

9. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. Аналітично-методичний посібник, рекомендований для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики / За ред. В.М. Коваленка. – К.: ДУ Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска», 2014. – 280 с.

10. Цукровий діабет, предіабет і серцево-судинні захворювання: Методичні рекомендації Робочої групи Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України з метаболічного синдрому, діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. – К.: Асоціація кардіологів України, 2014.– 40 с.

11. Davies MJ, Trujillo A, Vijapurkar U, Damarraju CV, Meininger G. Effect of canagliflozin on serum uric acid in patients with type 2 diabetes

- mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17(4):426–429. DOI <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25600248>
12. Johnson R.J. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? / R.J. Johnson, T. Nakagawa, D. Jalal [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2013. – Vol. 28(9). – P.2221-2228. doi: 10.1093/ndt/gft029. Epub 2013 Mar 29.
13. Mosley J. F. Sodium-Glucose Linked Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors in the Management Of Type-2 Diabetes: A Drug Class Overview / J. F. Mosley, II, L. Smith, E. E. [et al.] // *A Peer-Reviewed J. for Managed Care and Hospital Formulary Management.* – 2015. – Vol. 40(7). – P. 451-462.
14. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis / D. Vasilakou, T. Karagiannis, E. Athanasiadou [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2013. – № 159 (4). – P. 262-274.
15. Vassalle C. Uric Acid for Cardiovascular Risk: Dr. Jekyll or Mr. Hide? / C. Vassalle, A. Mazzone, L. Sabatino, C. Carpeggiani // *Diseases.* – 2016. – Vol. 4(1). DOI: 10.3390/diseases4010012.
16. Zhao Y1, Xu L1, Tian D1, Xia P1, Zheng H1, Wang L2, Chen L1. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2018 Feb;20(2):458-462. doi: 10.1111/dom.13101. Epub 2017 Sep 27.

УДК 616.12-008.46:616-097

## **ВЛИЯНИЕ ДАПАГЛИФЛОЗИНА НА УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ АСИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕЗИИ**

Вирстюк Н.Г., Ikwuka A.O.,  
Дидушко О.Н.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковськ, Украина,  
e-mail: if\_dermven@ukr.net  
e-mail: fisiology@ifnmu.edu.ua*

**Резюме.** Целью работы было изучение влияния дапаглифлозина на уровень мочевой кислоты у больных сахарным диабетом (СД) 2-

го типа на фоне артериальной гипертензии (АГ) во взаимосвязи с динамикой основных проявлений сочетанной патологии. Обследовано 50 больных СД 2 типа и АГ II стадии 1-2 степени; 27 женщин и 23 мужчины, средний возраст ( $59,2 \pm 5,3$ ) лет. Все пациенты были разделены на две группы: 25 больных получали метформин в дозе 1500 мг /сутки, диабетон МР 60 мг /сутки и рамиприл 5-10 мг /сутки (I группа); 25 пациентов, получавших базовую терапию, – метформин в дозе 1500 мг /сутки, диабетон МР 60 мг /сутки, телмисартан 40 мг /сутки и дапаглифлозин 10 мг /сутки в течение трех месяцев (II группа). Проводили общеклиническое обследование, контроль углеводного обмена с определением гликированного гемоглобина (HbA1c), микроальбуминурии, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), контроль артериального давления. Применение дапаглифлозина в комплексной терапии больных II группы сопровождалось уменьшением уровня мочевой кислоты в крови на 28,65% ( $p < 0,05$ ), который был меньше таковой у больных I группы на 20,30% ( $p < 0,05$ ), что сопровождалось положительной динамикой показателей углеводного обмена, систолического артериального давления, функционального состояния почек и уменьшением корреляций между мочевой кислотой и уровнем систолического артериального давления и показателем гликированного гемоглобина (HbA1C). Таким образом, применение в комплексной терапии дапаглифлозина уменьшает уровень асимптомной гиперурикемии и ее неблагоприятное воздействие на течение СД 2 типа на фоне АГ.

**Ключевые слова:** мочевая кислота, сахарный диабет, артериальная гипертензия, лечение, дапаглифлозин.

UDC 616.12-008.46:616-097

## **EFFECT OF DAPAGLIFLOZIN ON THE LEVEL OF URIC ACID DURING ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND CONCOMITANT ARTERIAL HYPERTENSION**

N.G. Virstyuk, A.O. Ikwuka,  
O.M. Didushko

*SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
e-mail: if\_dermven@ukr.net*

**Abstract.** Taking into account the adverse effect of hyperuricemia on the course of cardiovascular diseases with kidney damage as an example, which is an important problem on the background of diabetes mellitus type 2, it is expedient to study the effect on the level of uric acid in these combined pathologies using the treatment scheme (protocol) of a new class of drugs: sodium-glucose linked transporter-2 (SGLT-2) inhibitors. The aim of this research was to study the effect of Dapagliflozin on the level of uric acid in patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) and concomitant arterial hypertension (AH) in conjunction with the dynamics of the main manifestations of both diseases.

**Methods.** We examined 50 patients with diabetes mellitus type 2 and arterial hypertension stages I - II; 27 women and 23 men, average age being  $(59.2 \pm 5.3)$  years. All patients were divided into two groups: 25 patients received Metformin at a dose of 1500 mg / day, Diabetone® MR 60 mg / day and Ramipril 5-10 mg / day for 3 months (Group I); 25 patients with baseline therapy - Metformin 1500 mg / day, Diabetone® MR 60 mg / day, Telmisartan 40 mg / day and Dapagliflozin 10 mg / day for 3 months (Group II). The control group was made up of 20 healthy volunteers. The groups were randomized by age, gender and BMI. General clinical examination, determination of levels of glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>), albuminuria, glomerular filtration rate (GFR) and blood pressure monitoring were carried out in all patients.

**Results.** After a 3-month course of treatment with SGLT-2 inhibitors, there was a significant decrease in uric acid levels in the blood of patients with diabetes mellitus type 2 and concomitant arterial hypertension, which was not noted in the comparison group I. In particular, the uric acid level in the blood of Group II patients decreased by 28.65% ( $p < 0.05$ ) to  $(360.36 \pm 10.19)$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  compared to  $(491.03 \pm 15.08)$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  in the initial stage. However, it still did not reach the level of healthy  $(287.60 \pm 6.53)$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  ( $p < 0.05$ ), which in our opinion,

substantiates the expediency of continuing the use of Dapagliflozin in complex treatment. It was found that in patients of the comparison Group I, the uric acid level in the blood probably did not change and was  $(452.13 \pm 13.86)$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  compared to  $(487.76 \pm 14.20)$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  in the initial stage ( $p > 0.05$ ) and 57.21% higher than in healthy subjects ( $p < 0.05$ ). After 3 months of treatment, the level of uric acid in the blood of Group II patients was lower compared with those in Group I at 20.30% ( $p < 0.05$ ). These changes were accompanied by positive dynamics of carbohydrate metabolism, systolic blood pressure, renal function. It was established that the use of Dapagliflozin in the complex treatment was accompanied by a decrease in the severity of correlation coefficient between levels of uric acid and systolic blood pressure from ( $r = + 0.69$ ,  $p < 0.05$ ) to ( $r = + 0.35$ ,  $p < 0.05$ ); and between levels of uric acid and glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) from ( $r = + 0.74$ ,  $p < 0.05$ ) to ( $r = + 0.24$ ,  $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** Use of SGLT-2 inhibitors e.g. Dapagliflozin in the combined treatment of patients with diabetes mellitus type 2 and concomitant arterial hypertension contributes to the reduction of uric acid levels in the blood on the background of asymptomatic hyperuricemia. 2. Use of Dapagliflozin increases the efficiency of treatment in the complex treatment of patients with diabetes mellitus type 2 and concomitant arterial hypertension with positive dynamics of carbohydrate metabolism, systolic blood pressure and improvement of the functional state of the kidneys. 3. Complex treatment with Dapagliflozin is accompanied by a decrease in the severity of correlation coefficients between uric acid levels and SBP; and between uric acid levels and HbA<sub>1c</sub>.

**Key words:** uric acid, diabetes mellitus, arterial hypertension, treatment, Dapagliflozin.

Стаття надійшла до редакції 08.02.2018 р.