

© Е.А. Бутикова

УДК 616.12-008.331.1-06:616.24-036.1-007.272]-085.27+615.225

Е.А. Бутикова

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФОЗИНОПРИЛА, АТОРВАСТАТИНА И НЕБИВОЛОЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

Работа является фрагментом плановой научно-исследовательской работы «Кардиальные нейрогуморальные механизмы развития хронической сердечной недостаточности у больных с сочетанной патологией», № государственной регистрации 0111U003579.

Вступление. Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) подтверждена многими клиническими исследованиями, эти заболевания входят в одну и ту же возрастную группу с частым развитием ишемической болезни сердца (ИБС), для которой характерны нарушения липидного обмена [1, 20]. Среди больных АГ частота нарушений холестерина обмена (гиперхолестеринемии, повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), гипертриглицеридемии и снижения холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП)) достигает 80% [15, 22]. Нарушения липидного обмена существенно влияют на особенности повышения артериального давления (АД) при АГ [14]. На ранних этапах развития АГ гиперлипидемия и гиперхолестеринемия вносят свой вклад главным образом в развитие диастолической гипертензии, а дислипидемии и нарушение комплаенса больших сосудов артериального типа вследствие атеросклероза имеют важное значение для увеличения жесткости крупных артерий и изменения уровня пульсового АД, которое в настоящее время рассматривается как фактор повышения сердечно-сосудистого риска [14, 21].

Целью настоящего исследования являлся анализ состояния липидного обмена и характера дислипидемии у больных АГ с сопутствующей ХОБЛ и его коррекции сочетанным применением гипотензивных препаратов групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), β -блокаторов и статинов: фозиноприла, небиволола и аторвастатина.

Объекты и методы исследования. В исследование был включен 81 пациент: 49 мужчин и 32 женщины в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст $53,3 \pm 0,4$ года), длительность АГ составила в среднем $10,1 \pm 0,32$ лет. АГ II степени диагностирована у 48 (59%) пациентов, АГ III степени - у 33 (41%) больных. Сочетание АГ и ИБС имела место у 59 (68,0%) больных, из них: стабильная стенокардия II

функционального класса (ФК) диагностирована у 36 (14,7%) больных, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I-II ФК (по критериям Нью-Йоркской Ассоциации сердца (НУНА)) была верифицирована у 45 (45,9%) и II-III ФК - у 23 (42,8%) пациентов. Диагноз АГ и ИБС устанавливали после клинико-инструментального обследования в условиях стационара на основании критериев Комитета экспертов ВОЗ с использованием дополнительных методов обследования, которые позволяли подтвердить характер АГ согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов (2008) и клиническими рекомендациями Европейского общества гипертензии (2007). В исследовании не включали больных с АГ, которые перенесли инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения, больных, у которых на момент обследования были обнаружены заболевания печени или с нарушением функции почек, сахарный диабет, порок сердца, ХСН III стадии, ХОБЛ II-III стадии, дыхательная недостаточность, а также больных с анемией и больных, в анамнезе которых наблюдались какие-либо побочные явления, связанные с приемом иАПФ или β -адреноблокаторов. Контрольная группа (К1) включала 26 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

Началу лечения предшествовал скрининг, сбор жалоб и анамнеза, получение информированного согласия больного на участие в исследовании. Обследование проводилось спустя 48 часов после отмены предшествующей антигипертензивной терапии. Все пациенты находились в условиях одинаковой физической активности, планово не принимали нитросодержащих препаратов, а также придерживались диеты с исключением продуктов с избыточным содержанием нитратов и нитритов.

Перед началом и по окончании наблюдения всем больным определяли: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), показатель рассчитывали по формуле Friedewald W.T., 1972, при концентрации ТГ, не превышающей 4,5 ммоль/л). Определение уровня общего ХС, ХС-ЛПВП и ТГ проводили с помощью энзиматического колориметрического метода с использованием набора реагентов производства «Ольвекс диагностикум» (Россия). Уровень ХС-ЛПОНП вычисляли по формуле: $ТГ \times 0,45$; ХС-ЛПНП рассчитывали

следующим образом: ХС-ЛПНП= ХС - ХС-ЛПВП – ХС-ЛПОНП. Индекс атерогенности (ИА) вычисляли как соотношение количества ХС в проатерогенных липопротеидах к ХС-ЛПВП: $IA = (ХС - ХС-ЛПВП) / ХС-ЛПВП$. Уровень липопротеина (а) (ЛП(а)) определяли с помощью иммуноферментного анализа и набора реактивов (Cormay, Diagnostic Automation, Inc, Польша). Уровни аполипопротеина В (Апо-В) и аполипопротеина А-1 (Апо-А1) исследовали методом иммунотурбидиметрии с помощью наборов реактивов «Dialab» (Австрия). Кровь для биохимического исследования забирали утром, через 12-18 часов после последнего приема пищи, из локтевой вены с использованием одноразовых систем типа «Vacutest» в контейнеры без антикоагулянта.

Медикаментозная терапия всем больным проводилась в течение 16 недель иАПФ фозиноприлом (10 мг/сут), β-блокатором небивололом (5 мг/сут) и аторвастатином (20 мг/сут на ночь) с исследованием липидного спектра при поступлении и повторно через 16 недель после начала лечения.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета Statistica 6,0 for Windows. Значения исследуемых показателей представлены медианой (Ме) и интерквартильным размахом: 25% – нижний квартиль и 75% – верхний квартиль [25%; 75%]. Статистические различия определяли при уровне значимости $p < 0,05$. Для сравнения показателей в двух группах применялись методы непараметрической статистики – U-критерий Манна-Уитни для несвязанных выборок, критерий Вилкоксона для связанных выборок, анализ связи (корреляции двух признаков) – метод Спирмена [7].

Результаты исследований и их обсуждение.

Базовые изменения липидного обмена у больных АГ (до лечения) характеризовались повышением содержания общего ХС у 84% больных и составило в целом по группе 6,35 ммоль/л [5,70;7,56] при референтных значениях 5,31 [4,88;6,16] ($p < 0,05$, K1). В зависимости от степени АГ, содержание общего ХС составляло при II степени 6,31 ммоль/л [5,72;7,30] и при III степени - 6,4 ммоль/л [5,75; 7,51] ($p < 0,05$ - в обоих случаях, K1; p между группами 0,891). Аналогичная закономерность имела место для содержания ХС-ЛПОНП и ХС-ЛПНП, которые в целом по группе больных с АГ составляли 1,02 ммоль/л [0,83; 1,15] ($p < 0,01$, K1) и 4,68 ммоль/л [3,87; 5,44] ($p < 0,05$, K1) при референтных показателях ХС-ЛПОНП 0,62 ммоль/л [0,35; 0,84] и ХС-ЛПНП 3,18 ммоль/л [2,66; 3,49]. При II и III степени АГ уровень ХС-ЛПОНП был достоверно повышен, составляя 1,01 ммоль/л [0,85;1,12] и 1,03 ммоль/л [0,86; 1,15] ($p < 0,05$ – в обоих случаях, K1; $p = 0,893$), содержание ХС-ЛПНП было 4,62 ммоль/л [3,92; 5,36] и 4,73 ммоль/л [3,91; 5,43] ($p < 0,05$ - в обоих случаях, K1; $p = 0,886$). ИА у здоровых пациентов составил 2,18 ед [1,92; 2,36], в целом по группе у больных с АГ - 3,61 ед [2,89; 4,45] ($p < 0,05$, K1), у больных АГ II степени 3,58 ед [2,94; 4,27] и III степени 3,63 ед [2,97; 4,43] ($p < 0,05$ в обоих случаях, K1; $p = 0,887$). Содержание ТГ у больных с АГ составляло 2,23 ммоль/л [1,86;2,51] и по группам:

АГ II степени – 2,21 ммоль/л [1,86;2,44] и АГ III степени – 2,24 ммоль/л [1,88;2,51] ($p > 0,05$ в обоих случаях, K1; $p = 0,913$), что не имело достоверных отличий от референтных значений 2,07 ммоль/л [1,75;2,42]. Также для нарушения липидного обмена оказалось характерным уменьшение содержания в крови ХС-ЛПВП, в целом по группе больных с АГ этот показатель составил 1,24 ммоль/л [1,13; 1,47] ($p < 0,05$, K1) при референтных значениях 1,72 ммоль/л [1,45; 1,98]; при АГ II степени соответствовал 1,27 ммоль/л [1,18; 1,47] и при АГ III степени - 1,22 ммоль/л [1,13; 1,46] ($p < 0,05$ в обоих случаях, K1; $p = 0,875$). Отмечалось повышение содержания в крови ЛП(а): в целом по группе больных с АГ он составил 0,53 г/л [0,29; 0,69] ($p < 0,01$, K1) при уровне показателя для здоровых лиц 0,19 г/л [0,13; 0,25]. При II степени АГ содержание ЛП(а) составило 0,51 г/л [0,27; 0,71], при АГ III степени повышалось до 0,55 г/л [0,31; 0,68] ($p < 0,01$ - в обоих случаях, K1; $p = 0,896$). Такая же закономерность имела место и в отношении Апо-В, содержание которого в плазме крови у здоровых лиц составило 100,4 г/л [82,4; 112,6], в целом по группе больных с АГ 1,30 г/л [1,18; 1,41] ($p < 0,05$, K1) и соответственно по группам больных с АГ: II степени – 1,29 г/л [1,18; 1,34] и III степени – 1,30 г/л [1,18; 1,42] ($p < 0,05$ в обоих случаях, K1; $p = 0,953$). Уровень Апо-А1 был понижен в целом по группе больных с АГ до 0,98 г/л [0,85;1,13] ($p < 0,05$, K1) по сравнению с показателями у здоровых пациентов - 130,6 г/л [1,18; 1,45], а также по стадиям АГ: 1,00 г/л [0,88; 1,07] при II степени и 0,96 г/л [0,83;1,11] при III степени ($p < 0,05$ в обоих случаях, K1; $p = 0,958$).

Под влиянием лечения фозиноприлом в сочетании с небивололом и аторвастатином в течение 16 недель (табл.) у больных АГ II и III степени уровень общего ХС снизился на **24,6% и 25,3% соответственно**, ХС-ЛПНП на 30,4% и 27,3% соответственно, ИА - на 25,2% и 23,6% соответственно ($p < 0,05$), также наблюдалась отчетливая тенденция к снижению содержания ХС-ЛПОНП на 11,3% и 9,2% соответственно. Содержание ХЛ-ЛПВП у больных АГ II и III степени повысилось на 26% и 24,8%. Изменение концентрации ТГ и ЛП(а) в обеих группах имели очень слабую тенденцию к снижению: ТГ на 7,3% и 5,1%, а ЛП(а) на 3,3% и 2,6% соответственно, в то время как изменение содержания Апо-В у больных АГ II и III степени имело отчетливо выраженную тенденцию к снижению на 16,2% и 14,5%.

Обсуждение полученных результатов. В настоящее время атеросклеротический процесс рассматривается как реакция на повреждение сосудистой стенки, и прежде всего эндотелия. В качестве наиболее важного повреждающего фактора выступает гиперхолестеринемия. Наиболее атерогенными липопротеидными частицами являются липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), переносящие около 70% ХС плазмы, из них наиболее атерогенны перекисномодифицированные ЛПНП. Они обладают прямым цитотоксическим действием, вызывая повреждение эндотелия, стимулируют адгезию моноцитов на его поверхности, взаимодействуют с факторами

Динамика показателей липидного профиля больных АГ в сочетании ХОБЛ I стадии

Показатель	Фозиноприл+небиволол+аторвастатин		Δ%	P
	До лечения 1. АГ II ст., N=48 2. АГ III ст., N=33	После лечения 1. АГ II ст., N=48 2. АГ III ст., N=33		
Общий ХС ммоль/л	6,31 [5,72; 7,30]	4,77 [4,29; 5,01]	-24,6	<0,05
	6,40 [5,75; 7,51]	4,78 [4,33; 5,06]	25,3	<0,05
ТГ ммоль/л	2,21 [1,86; 2,44]	2,05 [1,92; 2,21]	-7,3	>0,05
	2,24 [1,88; 2,51]	2,13 [1,98; 2,35]	-5,1	>0,05
ХС-ЛПВП ммоль/л	1,27 [1,18; 1,47]	1,60 [1,42; 1,77]	+26	<0,05
	1,22 [1,13; 1,46]	1,52 [1,39; 1,76]	+24,8	<0,05
ХС-ЛПНП ммоль/л	4,62 [3,92; 5,36]	3,22 [2,94; 3,39]	-30,4	<0,05
	4,73 [3,91; 5,43]	3,24 [2,95; 3,37]	-27,3	<0,05
ХС-ЛПОНП ммоль/л	1,01 [0,85; 1,12]	0,91 [0,84; 1,01]	-11,3	>0,05
	1,03 [0,86; 1,15]	0,94 [0,89; 1,06]	-9,2	>0,05
ИА Ед.	3,58 [2,94; 4,27]	2,68 [2,37; 3,35]	-25,2	<0,05
	3,63 [2,97; 4,43]	2,77 [2,39; 3,48]	-23,6	<0,05
ЛП(а) г/л	0,51 [0,27; 0,71]	0,49 [0,25; 0,69]	-3,3	>0,05
	0,55 [0,31; 0,68]	0,54 [0,29; 0,66]	-2,6	>0,05
Апо-А1 г/л	1,00 [0,88; 1,07]	1,22 [0,97; 1,29]	+21,8	<0,05
	0,96 [0,83; 1,11]	1,18 [0,94; 1,26]	+23,4	<0,05
Апо-В г/л	1,29 [1,18; 1,34]	1,08 [0,98; 1,14]	-16,2	>0,05
	1,30 [1,18; 1,42]	1,11 [0,99; 1,26]	-14,5	>0,05

свертываемости крови, активируя экспрессию тромбопластина и ингибитора активации плазминогена [10, 12]. Перекисно-модифицированные ЛПНП играют непосредственную роль в развитии эндотелиальной дисфункции, угнетая продукцию фактора релаксации эндотелия - NO, вызывая усиление продукции эндотелина - потенциального вазоконстриктора [19]. Опыт применения различных гиполипидемических препаратов показывает, что во многих случаях благоприятный эффект лечения пациентов наблюдается уже в первые недели, когда еще не может быть речи о регрессии атеросклеротического поражения. Положительное влияние гиполипидемических препаратов в ранние периоды их применения связано в первую очередь с тем, что снижение уровня ХС-ЛПНП в крови ведет к улучшению функции эндотелия, уменьшению числа адгезивных молекул, нормализации свертывающей системы крови и восстановлению подавленного при гиперхолестеринемии образования NO [24].

Особо важным результатом гиполипидемической терапии является снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и общей смертности. Это было установлено во многих фундаментальных исследованиях по первичной и вторичной профилактики атеросклероза и ИБС, в которых холестерин-снижающая терапия на протяжении примерно 5 лет привела к уменьшению смертности

от ССЗ на 30-42% и общей смертности - на 22-30% [22]. В клинических и эпидемиологических исследованиях давно установлена связь атеросклероза и АГ [15, 22]. Различного рода дислипидемии встречаются примерно в 75% случаев у больных с АГ, а формирование атеросклероза осуществляется при обязательном участии нарушений липидного обмена: гиперхолестеринемии (ГХС), встречающейся примерно в 50% случаев даже у больных АГ молодого возраста, высокого уровня ХС-ЛПНП — в 67,8%, снижении содержания ХС-ЛПВП — в 82,2%, гипертриглицеридемии — в 36,7% и повышения коэффициента атерогенности у 88,9% пациентов [11, 17]. Такие изменения липидного обмена приводят к тому, что почти у 1/3 обследованных больных с АГ имеется артериальная сосудистая болезнь почек с разной степенью сосудистого атеросклероза, последнее требует сочетанного применения гиполипидемических и гипотензивных препаратов [4, 16].

Установлена прямая связь между уровнем ХС-ЛПНП и риском возникновения ССЗ как у мужчин, так и у женщин и на нее оказывают влияние главным образом уровень общего ХС и ТГЦ [3]. Их влияние на развитие атеросклероза и гемодинамические характеристики повышенного уровня артериального давления: систолического, диастолического и пульсового, основываются на кардиогемодинамических способностях сердца и эластичных свойств аорты

и крупных артерий, в частности на их жесткости [9, 14]. Некоторые авторы указывают на то, что гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия вносит весомый вклад преимущественно в частоту диастолической АГ и АГ в целом, тогда как с систолической АГ их связь является более слабой [5].

Актуальным является вопрос коррекции нарушений обмена липидов и устранения дислиппротеидемий при лечении атеросклеротических изменений сосудов. С этой точки зрения заслуживают особого внимания медикаментозные средства гипотензивного и антиатерогенного действия, такие как иАПФ, β -блокаторы и статины, обладающие обширным фармакодинамическим спектром плейотропного действия, в том числе нормализующие функцию эндотелия [8, 9, 18, 22]. Становление и прогрессирование АГ и ее осложнений осуществляется с участием эндотелиальной дисфункции, одного из универсальных патогенетических механизмов повышения уровня АД [13]. Дисфункция эндотелия проявляется как активацией процессов тромбообразования, адгезии и усилением образования вазоспастических субстанций, так и ремоделированием сосудов артериального типа [6]. Существенным компонентом перечисленных патогенетических механизмов, несомненно, являются нарушение липидного обмена. С этой точки зрения коррекция дисфункции эндотелия при сочетанном применении медикаментозной антигипертензивной терапии и лечения гиподислипидемической направленности приобретает главенствующее значение [6].

Наиболее широко изучено влияние на функцию эндотелия ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [2, 6, 23]. Значение эндотелия в развитии ССЗ основывается на том, что основная часть рецепторов АПФ расположена на мембране эндотелиальных клеток, а 90% всего объема РААС приходится на органы и ткани и только 10% на плазму [2, 6]. Сравнение действия ингибиторов АПФ на эндотелий с другими гипотензивными препаратами показывает, что простой нормализации давления для восстановления функции эндотелия недостаточно. ИАПФ могут ослаблять процесс атеросклероза даже в условиях стабильного АД и отсутствия нарушений показателей липидного профиля. Наилучший эффект достигается при использовании иАПФ, обладающих наибольшей аффинностью к тканевой (эндотелиальной) РААС [10]. Среди известных иАПФ наибольшее сродство к тканевой РААС имеет квинаприлат (активный метаболит квинаприла), который по показателю тканевой аффинности в разы превосходит метаболиты других иАПФ. Механизм положительного действия квинаприла на дисфункцию эндотелия связан не только с его модулирующим влиянием на метаболизм брадикинина, но также с его способностью восстанавливать нормальную деятельность мускариновых рецепторов эндотелия, что приводит к опосредованной дилатации артерий за счет рецепторзависимого увеличения синтеза NO, также существуют

доказательства, что квинаприл оказывает прямое модулирующее влияние на синтез NO [23]. Способность улучшать функцию эндотелия демонстрируют и другие иАПФ, обладающие высокой аффинностью к тканевой РААС, в частности периндоприл, рамиприл, и в меньшей степени эналаприл. Влияние иАПФ уменьшает вазоконстрикторные эффекты, предотвращает или замедляет ремоделирование стенок сосудов и сердца, но заметных морфофункциональных сдвигов со стороны эндотелия следует ожидать не ранее 3-6-месячного приема иАПФ.

Следующим весьма важным фактором снижения тонуса резистивных артериол, участие в котором принимает дислиппротеидемия, является увеличение синтеза оксида азота [19, 24]. С этой точки зрения можно считать, что медикаментозные препараты должны не только адекватно снижать АД, но и корректировать нарушения эндотелиальной дисфункции, что присуще фармакодинамическим эффектам небиволола [8, 24].

Исходя из вышесказанного, комбинированное применение препаратов, обладающих не только гиподислипидемическим (аторвастатин), но и нормализующим функцию эндотелия действием, и гипотензивным эффектом (фозиноприл и небиволол) представляются оптимальным сочетанием. Их сочетанное применение для лечения АГ и нарушений липидного обмена позволяют использовать и усилить специфическое плейотропное влияние на общие механизмы, лежащие в основе патогенеза ССЗ. Учитывая присущие им фармакодинамические свойства, сочетанное применение фозиноприла, небиволола и аторвастатина устраняет селективность воздействия, расширяет и усиливает терапевтический эффект с отсутствием побочных реакций.

Выводы.

1. Артериальная гипертензия в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких I стадии характеризуется нарушением липидного обмена в виде гиперхолестеринемии и повышения содержания проатерогенных фракций липопротеидов низкой и очень низкой плотности.

2. Сочетанное применение ингибиторов АПФ, статинов и β -блокаторов с метаболическим NO-индуцирующим эффектом, обладающих широким фармакодинамическим действием на уровень артериального давления и функцию эндотелия является рациональным и перспективным методом коррекции нарушений липидного обмена.

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейшем планируется изучить взаимосвязь показателей липидного профиля больных с артериальной гипертензией и сочетанной патологией с кардиальными нейрогуморальными механизмами и развитием эндотелиальной дисфункции в динамике лечения ингибиторами АПФ (фозиноприлом), статинами (аторвастатином) и β -блокаторами (небивололом).

Список литературы

1. Бова А.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца: подходы к лечению сочетанной патологии / А.А. Бова, Д.В. Лапицкий // *Клин. мед.* – 2009. - №2. - С. 8-12.
2. Верткин А.Л. Место блокаторов рецепторов ангиотензина в терапии артериальной гипертензии у пациентов с полипатией / А.Л. Верткин, Е.В. Адонина, Е.И. Звягинцева // *PMЖ.* – 2009. - Т. 17. - №8. - С. 588-594.
3. Джексон Р. Гипотензивное и гиполипидемическое лечение в зависимости от индивидуального абсолютного кардиоваскулярного риска / Р. Джексон, К.М. Лэйве, Ю.А. Беннетт // *PMЖ.* – 2008. - Т. 16. - №20. - С. 12-13.
4. Джериева И.С. Артериальная гипертензия и метаболические нарушения / И.С. Джериева, Н.И. Волкова // *Клин. мед.* – 2010. - №2. - С. 4-8.
5. Докина Е.Д. Факторы риска и распространенность субклинических форм сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц трудоспособного возраста / Е.Д. Докина, И.С. Барина, А.М. Кукушкин // *Клин. мед.* – 2009. - №1. - С. 21-23.
6. Кобалава Ж.Д. Защита сосудистой стенки с использованием комбинации блокатора ренин-ангиотензиновой системы и дигидропиридинового антагониста кальция / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, А.А. Рубанова // *PMЖ.* – 2010. - Т. 8. - №10. - С. 624-628.
7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel -2-е издание / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич // К. Морион. – 2001. - С. 408.
8. Леонова М.В. Клиническая фармакология нового β-блокатора небиволола / М.В. Леонова, Ю.Б. Белоусов // *Международ. Журнал мед. практики.* – 2000. - №7. - С. 34-36.
9. Лопатин Ю. М. Синергизм антигипертензивной и гиполипидемической терапии у больных артериальной гипертензией: уроки исследования ASCOT / Ю. М. Лопатин // *PMЖ.* – 2008. - Т. 16. - №80. - С. 1402-1408.
10. Лупанов В.П. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении и прогнозе жизни больных ИБС и хронической сердечной недостаточностью. Фокус на рамиприл / В.П. Лупанов // *PMЖ.* – 2009. - Т. 17. - № 8. – С. 582-588.
11. Лупанов В.П. Симваостатин в коррекции нарушений липидного обмена при вторичной профилактике и лечении атеросклероза его осложнений / В.П. Лупанов // *PMЖ.* – 2010. - Т. 18. - №3. - С. 118-122.
12. Морозов С.Ю. Применение симваостатина для лечения и профилактики ишемической болезни сердца / С.Ю. Морозов // *PMЖ.* – 2009. - Т. 17. - №8. - С. 606-609.
13. Небиеридзе Д.В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии. Системные гипертензии / Д.В. Небиеридзе // Приложение к журналу «*Consilium medicum*». - 2005. - Т. 67. - №1.
14. Недогода С.В., Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии. Волгоград. гос. мед. Университет. / С.В. Недогода, Т.А. Чаляби // *Болезни сердца и сосудов.* - 2006. - Т. 1. - №4. - С.48-51.
15. Олейникова Г.Л. Ишемическая болезнь сердца: место статинов / Г.Л. Олейникова // *PMЖ.* - 2010. - Т. 18. - №3. - С. 153-156.
16. Север П. Потенциальная синергия гиполипидемического и гипотензивного лечения в Англо-скандинавском исследовании исходов заболеваний сердца (ASCOT) / П. Север, Б. Далёф, Н. Паултер // *Русск. Мед. Журнал.* – 2008. - Т. 16. - №20. - С. 1306-1313.
17. Ткачева О.Н. Метаболические эффекты антигипертензивной терапии / О.Н. Ткачева, А.Ю. Шумбутова, Н.К. Рунихина // *Кардиология.* – 2007. - №6. - С. 58-61.
18. Тромнацкий Н.И. Влияние небиволола на динамику микроальбуминурий, почечный кровоток, суточный профиль АД у больных артериальной гипертензией / Н.И. Тромнацкий, Д.А. Васильева // *Нефрология.* – 2002. - Т. 42. - №9. - С. 53-56.
19. Цветкова О.А. Органопротективные возможности и безопасность блокаторов рецепторов ангиотензина II / О.А. Цветкова, М.Х. Мустафина // *PMЖ.* – 2009. - Т. 17. - №8. - С. 600-605.
20. Чичерина Е.Н., Системное воспаление и атеросклероз общих сонных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е.Н. Чичерина, О.В. Милютина // *Клин. мед.* – 2009. - №2. - С. 18-20.
21. Шутов А.М. Артериальная податливость у больных хронической почечной недостаточностью и гипертонической болезнью с сохранной функцией почек / А.М. Шутов, Н.Н. Кондратьева, С.М. Сперанская // *Нефрология.* – 2002. - Т. 6. - №1. - С. 35-40.
22. Guidelines Committee. 2007. European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25. – P. 1101-1187.
23. Murda H. Quinapril ischemic event trial (QUIET): rationale and design / H Murda, V. Klauss, S. Schnaack // In: progression and regression of atherosclerosis. Ed by W. Kecnig, V. Hombach, Mg. Bond and D.U. Kramasch. - P. 249-254.
24. Raff W.U. Nitric oxide and Reactive Hyperemia. / W.U. Raff, V. Qtt, S. John // *Am. J. Hypertension.* – 2010. - V. 2. - № 8. - P. 865-869.

УДК 616.12-008.331.1-06:616.24-036.1-007.272]-085.27+615.225

МЕТАБОЛІЧНІ ГІПОЛІПІДЕМІЧНІ ЕФЕКТИ ОДНОЧАСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ФОЗИНОПРИЛУ, АТОР-ВАСТАТИНУ ТА НЕБІВОЛОЛУ УХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Бутікова О.О.

Резюме. У 81 хворого з артеріальною гіпертензією і ХОЗЛ I стадії вивчено рівень загального холестерину і ліпопротеїдів та їх зміни при одночасному застосуванні фозіноприлу (10мг/добу), аторвастатину (20мг/добу) і небівололу (5мг/добу). Поєднане застосування цих препаратів протягом 4-х місяців призводило до зменшення рівня загального холестерину, ліпідів крові і нормалізації ліпідограми, і було зумовлено односпрямованим впливом на обмін ліпідів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ХОЗЛ, дісліпопротеїдемія, комбіноване лікування.

УДК 616.12-008.331.1-06:616.24-036.1-007.272]-085.27+615.225

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФОЗИНОПРИЛА, АТОРВАСТАТИНА И НЕБИВОЛОЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Бутикова Е.А.

Резюме. У 81 больного с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких I стадии определялись уровни общего холестерина и липопротеидов и их изменения при сочетанном применении фозиноприла (10 мг/сут.), аторвастатина (20 мг/сут.) и небиволола (5 мг/сут) в течение 4-х месяцев, которое приводило к уменьшению содержания общего холестерина и фракций липопротеидов, что было обусловлено сочетанным влиянием этих препаратов на липидный обмен.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ХОБЛ, дислипидемия, комбинированное лечение.

UDC 616.12-008.331.1-06:616.24-036.1-007.272]-085.27+615.225

Lipid-Lowering Effects And Metabolic Interactions By Treatment Of Fosinopril, Atorvastatin And Nebivolol In Hypertensive Patients Combined With Copd

Butikova. E.A.

Summary. Total cholesterol and LDL and their changes were studied in 81 patients with arterial hypertension and COPD 1st stage. The combined use of fosinopril (10 mg/day), atorvastatin (20mg /day) and nebivolol (5 mg /day) decreased levels of blood lipids during 4 weeks.

Key words: hypertension, COPD, dislipiproteidemyia, the combination treatment.

Стаття надійшла 5.06.2012 р.

Рецензент – проф. Дудченко М.А.