

Ефективність використання телмісартану та комбінації амлодипіну з аторвастатином у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з ожирінням



Г.Я. Ступницька

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Мета роботи — порівняти ефективність використання телмісартану та комбінації амлодипіну з аторвастатином у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) з ожирінням.

Матеріали та методи. Обстежено 33 хворих на ХОЗЛ з ожирінням, які, окрім базисної терапії, упродовж 6 міс приймали телмісартан у дозі 40 мг 2 рази на добу (І група, 17 пацієнтів) та комбінацію амлодипіну (5 мг) з аторвастатином (10 мг) 1 раз на добу (ІІ група, 16 пацієнтів). Визначали показники спірографії, функціональний стан ендотелію, вуглеводного та ліпідного обміну.

Результати та обговорення. Після шестимісячного курсу лікування телмісартаном спостерігали покращення показників спірографії (об'єм форсованого видиху за 1 с зростав на 22 % та форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) — на 25,2 %), зниження систолічного (САТ) на 17,9 % та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) — на 12,8 %. Комбінація амлодипіну з аторвастатином сприяла зростанню ФЖЄЛ на 14,3 % і зниженню САТ (на 9 %) і ДАТ (на 12,9 %). Рівень ендотеліну-1 та VCAM-1 в сироватці крові знижувався на 57,1 і 49,4 % відповідно в І групі та на 56,9 і 51,8 % відповідно — у ІІ групі хворих. Кількість злущених ендотеліоцитів, які циркулюють, зменшилася на 60,4 і 61,1 % відповідно. Рівень нітратів/нітритів істотно зростав при використанні в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ з ожирінням телмісартану. Останній спричиняв зниження рівня глюкози на 33,06 %, інсуліну — на 41,7 %, глікозильованого гемоглобіну — на 29,6 %, індексу НОМА-IR — на 48,8 %. Комбінація аторвастатину з амлодипіном суттєвіше впливала на ліпідний спектр крові. Рівень загального холестерину за використання телмісартану знижувався на 22,8 %, а в разі застосування комбінації амлодипіну з аторвастатином — на 31,0 %. Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності знижувався на 24,1 % (І група) і на 28,8 % (ІІ група), та на 32,1 % (І група) і на 39,4 % (ІІ група) відповідно. Концентрація тригліцеридів у сироватці крові в разі використання телмісартану знижувалася на 32,5 %, а у випадку призначення комбінації амлодипіну з аторвастатином — на 39,7 %. У І групі пацієнтів рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності зростав на 48,1 %, при використанні амлодипіну з аторвастатином — на 64,8 %. Під впливом зазначених препаратів зменшувався коефіцієнт атерогенності: на 57,6 % — у разі застосування телмісартану та на 64,8 % — комбінації амлодипіну з аторвастатином.

Висновки. Застосування в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ з ожирінням телмісартану сприяє поліпшенню показників функції зовнішнього дихання, функціонального стану ендотелію, вуглеводного та ліпідного обміну на тлі зниження САТ і ДАТ. Комбінація амлодипіну з аторвастатином показана хворим на ХОЗЛ з ожирінням за наявності суттєвої артеріальної гіпертензії та дисліпідемії.

Ключові слова:

хронічне обструктивне захворювання легень, ожиріння, телмісартан, амлодипін, аторвастатин.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Ступницька Ганна Ярославівна
к. мед. н., доц кафедри
внутрішньої медицини

58000, м. Чернівці, пл. Театральна, 2
E-mail: dumanna77@mail.ru

Стаття надійшла до редакції
12 березня 2015 р.

Зростання поширеності хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), ожиріння та цукрового діабету (ЦД) серед населення зумовлює високу вірогідність подальшої інвалідації та смерті хворих [3, 8]. Доведено, що розвиток системного субклінічного запалення — це важлива ланка, яка пов'язує ХОЗЛ і ожиріння [3, 16, 19]. У сучасних рекомендаціях щодо ведення ХОЗЛ наголошено, що лікування має бути спрямоване не лише на зменшення обструкції дихальних шляхів та запалення у бронхіальному дереві, а й на лікування супутньої патології рівнозначно як щодо дефіциту маси тіла, так і щодо ожиріння, метаболічного синдрому та ЦД [3].

Аналіз проведених досліджень показав, що лікування статинами має позитивний ефект у пацієнтів з ХОЗЛ [7], що, ймовірно, пов'язано зі зниженням смертності від усіх причин [14], зокрема від загострень ХОЗЛ [17], а також із підвищенням толерантності до фізичного навантаження. Статини можуть впливати на системне запалення й серцево-судинні захворювання в пацієнтів з ХОЗЛ [12]. Проте питання диференційованого призначення статинів, зокрема за наявності ожиріння, вивчено недостатньо. Більшість наявних досліджень ґрунтуються на окремих спостереженнях і потребують проведення рандомізованих контрольованих досліджень для оцінки терапевтичного ефекту статинів при ХОЗЛ [15].

У багатьох нещодавніх дослідженнях доведено протизапальні властивості блокаторів рецепторів до ангіотензину (БРА) II [10]. Зокрема, в експерименті встановлено, що телмісартан ослаблює запальний каскад у легенях [1]. У дослідженні ONTARGET/TRANSCEND показано, що телмісартан поліпшує ендотеліальну функцію судин [2] та захищає органи-мішені від гіперреактивності ренін-ангіотензинової системи. Він має здатність впливати на рецептори, активовані проліфератором пероксидом [11, 22], що дає йому можливість позитивно діяти на обмін вуглеводів і ліпідів.

Мета роботи — порівняти ефективність використання телмісартану та комбінації амлодипіну з аторвастатином у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з ожирінням.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь хворі на ХОЗЛ з ожирінням, які, окрім базисної терапії, упродовж 6 міс приймали телмісартан у дозі 40 мг 2 рази на добу (I група, 17 пацієнтів) та комбінацію амлодипіну (5 мг) з аторвастатином (10 мг) 1 раз на добу (II група, 16 пацієнтів).

За віковим і статевим складом між групами хворих істотної різниці не було. Усі пацієнти були інформовані про проведення дослідження й висловили свою згоду.

Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою: m/h^2 , де m — маса тіла (кг), а h — зріст (м). Маса тіла і ступінь ожиріння оцінювали за класифікацією ВООЗ (1997): нормальна маса тіла — ІМТ 19–24,9 кг/м², надлишкова маса тіла — ІМТ 25–29,9 кг/м², ожиріння I ступеня — ІМТ 30–34,9 кг/м², II ступеня — ІМТ 35–39,9 кг/м², III ступеня — ІМТ ≥ 40 кг/м². Діагноз і стадію ХОЗЛ встановлювали згідно з наказом МОЗ України № 555.

Клінічна характеристика хворих наведена в табл. 1.

Параметри функції зовнішнього дихання (ФЗД) визначали за допомогою комп'ютерного спірографа VTL-SpiroPro (Великобританія). Хворим на ХОЗЛ проводили бронходилатаційний тест із β_2 -агоністами короткої дії (сальбутамол у дозі 400 мкг). У дослідження залучали пацієнтів з ХОЗЛ із співвідношенням об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁) та форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) менше 0,7 та із бронхіальною обструкцією II, III і IV ступеня згідно зі спірометричною класифікацією GOLD 2010.

У пацієнтів уранці натще проводили забір венозної крові для визначення основних показників ліпідного обміну (загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцериди). Вміст ХС ЛПДНЩ розраховували за формулою TG/22,2, індекс атерогенності (ІА) — за формулою О.М. Клімова: $IA = (ZXC - XC \text{ ЛПВЩ}) / (XC \text{ ЛПВЩ})$.

Вуглеводний обмін вивчали за рівнем глюкози в крові натще, глікозильованого гемоглобіну, інсуліну та індексами інсулінорезистентності НОМА-IR (глюкоза (ммоль/л) \times інсулін ((мкОд/мл)/22,5, QUICKI ($1 / [(\log(\text{глюкоза плазми натще}) + \log(\text{інсулін плазми натще})]$)).

Функціональний стан ендотелію досліджували за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену, ендотеліну-1 (ЕТ-1), кількістю злущених ендотеліоцитів, що циркулюють у крові, вмістом розчинної молекули адгезії судинних клітин-1 (sVCAM-1). Кількість ендотеліоцитів, що циркулюють у крові, визначали за методом J. Hladovec (1978) у модифікації Н.Н. Петрищева та співавт. (1999). Вміст у крові стабільних метаболітів NO (нітритів, нітратів) досліджували за методом L.C. Green та співавт. (1982),

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на ХОЗЛ з ожирінням, які отримували лікування телмісартаном та амлостатом

Параметри	Телмісартан	Амлостат
Чоловіки/жінки	13/4	15/1
Вік, роки	62,06 ± 2,13	58,35 ± 1,71
Маса тіла, кг	102,39 ± 3,58	93,78 ± 3,61
ІМТ, кг/м ²	36,51 ± 1,30	32,49 ± 0,78
ОФВ ₁ , відсоток від належного значення	41,33 ± 2,20	48,40 ± 4,16
ФЖЄЛ, відсоток від належного значення	48,77 ± 2,93	60,53 ± 4,76
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	63,99 ± 1,55	61,42 ± 2,47
САТ, мм рт. ст.	156,51 ± 2,07	159,60 ± 2,80
ДАТ, мм рт. ст.	98,24 ± 1,23	102,50 ± 2,18

Таблиця 2. Зміни антропометричних характеристик та АТ під впливом лікування

Параметри	Телмісартан		Амлостат	
	До лікування	Через 6 міс після лікування	До лікування	Через 6 міс після лікування
ІМТ, кг/м ²	36,51 ± 1,30	34,75 ± 1,24	32,49 ± 0,78	31,14 ± 0,73
ОФВ ₁ , відсоток від належного значення	41,33 ± 2,20	50,42 ± 2,06*	48,40 ± 4,16	53,82 ± 4,37
ФЖЄЛ, відсоток від належного значення	48,77 ± 2,93	61,07 ± 2,92*	60,53 ± 4,76	69,20 ± 5,53*
САТ, мм рт. ст.	156,51 ± 2,07	128,52 ± 2,45*	159,60 ± 2,80	145,24 ± 2,25*
ДАТ, мм рт. ст.	98,24 ± 1,23	85,62 ± 1,90*	102,50 ± 2,18	89,24 ± 1,45*

Примітка. *Відмінності вірогідні порівняно з даними до лікування ($p < 0,05$).

рівень ET-1 — за допомогою імуноферментного аналізу з використанням реактивів Biomedica Medizinprodukte GmbH HandCoKG (Австрія). sVCAM-1 визначали в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу з використанням реактивів BenderMedSystems (Австрія).

Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програм Primerof Biostatistics, Version 4.03 (S. Glantz, США), SPSS (Statistical Package for Social Science Statistics) 16.0, GIMP (the GNU Image Manipulation Program) Portable 2.213, Excel. Різницю вважали вірогідною при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Аналіз клінічних даних показав, що при використанні в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ з ожирінням телмісартану спостерігалось покращення показників спірографії, зокрема ОФВ₁ зростав на 22 % та ФЖЄЛ — на 25,2 %. Відзначали зниження артеріального тиску (АТ): систолічного (САТ) — на 17,9 % та діастолічного (ДАТ) — на 12,8 % (табл. 2). У хворих II групи ФЖЄЛ зростав на 14,3 %, САТ знижувався на 9 % та ДАТ — на 12,9 %.

Канадська база даних щодо застосування БРА II показала, що вони поліпшують результати лікування не тільки серцево-судинних, а й легених захворювань [2, 13]. В експериментальних та клінічних дослідженнях було продемонстровано, що інгібітори ангіотензинперетворювального

ферменту (ІАПФ) та БРА II запобігають атрофії, збільшують м'язову масу та покращують функцію скелетних м'язів [12, 18], що може бути одним із механізмів зростання показників ФЗД.

Під час аналізу показників функціонального стану ендотелію під впливом шестимісячного курсу телмісартану або комбінації амлодипіну з аторвастатином встановлено майже їх рівнозначний позитивний вплив (табл. 3). Так, рівень ET-1 та sVCAM-1 у хворих I групи знизився на 57,1 і 49,4 % відповідно при використанні телмісартану та на 56,9 і 51,8 % відповідно — під впливом комбінації амлодипіну з аторвастатином. Кількість злущених ендотеліоцитів, що циркулюють, зменшилася на 60,4 % (I група) та на 61,1 % (II група). Проте рівень нітратів/нітритів суттєвіших змін зазнав у разі використання телмісартану в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ з ожирінням (зріс на 75,6 % порівняно з 41,7 % при застосуванні комбінації амлодипіну з аторвастатином).

Доведено, що БРА II [4, 5, 23], зокрема телмісартан, покращують функціональний стан ендотелію. Телмісартан має унікальний опосередкований вплив на γ -рецептори активатора проліферації пероксисом на додаток до ефектів препаратів класу БРА II і поліпшує внаслідок цього функцію ендотелію через декілька механізмів, зокрема шляхом пригнічення ангіотензину II через блокаду рецепторів типу 1 та індукцію адипонектину за допомогою PPAR- γ -опосередкованих ефектів [9, 21, 22].

Таблиця 3. Показники функціонального стану ендотелію та вуглеводного обміну в динаміці лікування

Показники	Телмісартан		Амлостат	
	До лікування	Через 6 міс після лікування	До лікування	Через 6 міс після лікування
Ендотелін, пмоль/л	0,280 ± 0,032	0,120 ± 0,020*	0,218 ± 0,030	0,094 ± 0,02*
sVCAM-1, нг/мл	2916,22 ± 307,99	1475,19 ± 202,88*	2392,72 ± 381,82	1152,45 ± 178,51*
Кількість злуцених ендотеліоцитів, що циркулюють, 10 ⁶ /л	20,94 ± 1,08	8,29 ± 0,36*	21,06 ± 0,99	8,19 ± 0,48*
Рівень нітратів/нітритів, мкмоль/л	10,92 ± 0,67	19,18 ± 1,09*	16,23 ± 2,17	22,99 ± 1,39*
Глюкоза, ммоль/л	7,41 ± 0,62	4,96 ± 0,17*	4,65 ± 0,23	4,56 ± 0,07
Глікозильований гемоглобін, %	7,61 ± 0,35	5,36 ± 0,14*	5,01 ± 0,20	4,54 ± 0,11
Інсулін, мкОд/мл	21,75 ± 4,62	12,68 ± 3,72*	4,67 ± 1,25	3,89 ± 1,34
НОМА-IR	8,42 ± 1,54	4,31 ± 1,60*	0,94 ± 0,28	0,83 ± 1,25
QUICKI	0,31 ± 0,02	0,28 ± 0,03	0,42 ± 0,02	0,33 ± 0,01
ЗХС, ммоль/л	6,36 ± 0,33	4,91 ± 0,15*	7,54 ± 0,32	5,20 ± 0,17*
ХЛ ЛПНЩ, од.	67,44 ± 3,48	51,19 ± 1,39*	74,73 ± 3,80	53,20 ± 2,32*
ХЛ ЛПВЩ, ммоль/л	1,06 ± 0,07	1,57 ± 0,07*	0,91 ± 0,06	1,50 ± 0,13*
ХЛ ЛПДНЩ, ммоль/л	1,09 ± 0,09	0,74 ± 0,03*	1,27 ± 0,07	0,77 ± 0,03*
Тригліцериди, ммоль/л	2,43 ± 0,20	1,64 ± 0,08*	2,82 ± 0,16	1,70 ± 0,07*
Коефіцієнт атерогенності	5,28 ± 0,42	2,24 ± 0,21*	7,89 ± 0,71	2,78 ± 0,30*

Примітка. *Відмінності вірогідні порівняно з даними до лікування ($p < 0,05$).

Окрім того, на сьогодні є достатньо доказів щодо впливу статинів на ендотеліальну дисфункцію [12, 15]. Комбінація статинів з амлодипіном подвоює вплив на функціональний стан ендотелію.

Аналіз показників вуглеводного обміну (табл. 3) у разі використання в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ з ожирінням телмісартану дав змогу встановити його позитивний вплив, зокрема спостерігали зниження рівня глюкози на 33,06 %. Рівень інсуліну в крові та глікозильованого гемоглобіну знизився на 41,7 і 29,6 % відповідно. Покращився й індекс інсулінорезистентності НОМА-IR — знизився на 48,8 %.

В експериментальних та клінічних дослідженнях продемонстровано, що у хворих з ожирінням телмісартан сприяв зменшенню розміру адипоцитів, поліпшував чутливість до інсуліну, ліпідний профіль сироватки [8].

Під впливом шестимісячного курсового лікування зазначеними препаратами у хворих на ХОЗЛ з ожирінням спостерігали поліпшення показників ліпідного спектра крові, проте комбінація амлодипіну з аторвастатином мала суттєвіший вплив. Так, рівень ЗХС за використання телмісартану знизився на 22,8 %, а при застосуванні комбінації амлодипіну з аторвастатином — на 31 %. Рівень ХЛ ЛПНЩ та ХЛ ЛПДНЩ знижувався на 24,1 і 28,8 %, та на 32,1 і 39,4 %

відповідно. Концентрація тригліцеридів у сироватці крові у хворих на ХОЗЛ з ожирінням при використанні телмісартану зменшилася на 32,5 %, у хворих II групи — на 39,7 %. У II групі рівень ХС ЛПВЩ зростав на 64,8 %, при використанні телмісартану — на 48,1 %. Відповідно зменшувався коефіцієнт атерогенності: на 57,6 % — в разі застосування телмісартану та на 64,8 % — комбінації амлодипіну з аторвастатином.

Отже, застосування зазначених препаратів у комплексній терапії хворих на ХОЗЛ з ожирінням має бути обов'язковим, оскільки вони не лише усувають порушення, які розвиваються при супутній патології, а й позитивно впливають на перебіг основного захворювання.

Висновки

1. Використання в комплексній терапії хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з ожирінням телмісартану сприяє покращенню показників функції зовнішнього дихання, функціонального стану ендотелію, вуглеводного та ліпідного обміну на тлі зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску.

2. Комбінація амлодипіну з аторвастатином показана хворим на хронічне обструктивне захворювання легень з ожирінням за наявності супутньої артеріальної гіпертензії та дисліпідемії.

Список літератури

1. Algaem M.A., Numan I.T., Hussain S.A. Effects of valsartan and telmisartan on the lung tissue histology in sensitized rats // American Journal of Pharmacological Sciences.— 2013.— Vol. 1.— P. 56—60.
2. Andreas S., Herrmann-Lingen C., Raupach T. et al. Angiotensin II blockers in obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial // Eur. Respir. J.— 2006.— Vol. 27.— P. 972—979.
3. Barnes P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD // Eur. Respir. J.— 2009.— Vol. 33.— P. 1165—1185.
4. Ceriello A., Assaloni R., Da Ros R. et al. Effect of atorvastatin and

- irbesartan, alone and in combination, on postprandial endothelial dysfunction, oxidative stress, and inflammation in type 2 diabetic patients // *Circulation*.— 2005.— Vol. 111.— P. 2518—2524.
5. Chandi D., Aronow W.S., Banach M. Current perspectives on treatment of hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Integrated Blood Pressure Control*.— 2013.— Vol. 6.— P. 101—109.
 6. de Luis D.A., Conde R., Gonzalez-Sagrado M. et al. Effects of telmisartan vs olmesartan on metabolic parameters, insulin resistance and adipocytokines in hypertensive obese patients // *Nutr. Hosp.*— 2010.— Vol. 25 (2).— P. 275—279.
 7. Dobler C.C., Wong K.K., Marks G.B. Associations between statins and COPD: a systematic review // *BMC Pulmonary Medicine*.— 2009.— Vol. 9.— Doi: 10.1186/1471-2466-9-32.
 8. Fabbri L.M., Luppi F., Beghé B. et al. Complex chronic comorbidities of COPD // *Eur. Respir. J.*— 2008.— Vol. 31, N 1.— P. 204—212.
 9. Hornig B., Kohler C., Schlink C., Tatge H., Drexler H. AT1-receptor antagonism improves endothelial function in coronary artery disease by a bradykinin/B₂-receptor-dependent mechanism // *Hypertension*.— 2003.— Vol. 41.— P. 1092—1095.
 10. Hussain S., Algaem M., Numan I. Anti-inflammatory effects of telmisartan and valsartan in animal model of airways inflammation // *Pharmacologia*.— 2014.— Vol. 5.— P. 149—154.
 11. Ikejima H., Imanishi T., Tsujioka H. et al. Effects of telmisartan, a unique angiotensin receptor blocker with selective peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-modulating activity, on nitric oxide bioavailability and atherosclerotic change // *Hypertens*.— 2008.— Vol. 26.— P. 964—972.
 12. Janda S., Park K., Gerald M.F. Statins in COPD // *Chest*.— 2009.— Vol. 136.— P. 734—743.
 13. John Mancini G.B., Etrinan M., Zhang B. et al. Reduction of Morbidity and Mortality by Statins, Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, and Angiotensin Receptor Blockers in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Journal of the American College of Cardiology*.— 2006.— Vol. 47.— P. 2554—2560.
 14. Kon S.S.C., Patel M.S., Clark A.L. et al. Muscle mass in COPD patients receiving angiotensin II receptor blockers and ACE-inhibitors // *Thorax*.— 2011.— Vol. 66.— P. 82—83.
 15. Lawes C.M.M., Thornley S., Young R. et al. Statin use in COPD patients is associated with a reduction in mortality: a national cohort study // *Prim. Care Respir. J.*— 2012.— Vol. 21.— P. 35—40.
 16. Magnussen H., Watz H. Systemic inflammation in COPD and asthma: relation with comorbidities // *Proc. Am. Thorac. Soc.*— 2009.— Vol. 6.— P. 648—651.
 17. Mortensen E.M., Copeland L.A., Pugh M.J.V. Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations // *Respiratory Research*.— 2009.— Vol. 45.— Doi: 10.1186/1465-9921-10-45.
 18. Poulain M., Doucet M., Drapeau V. et al. Metabolic and inflammatory profile in obese patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Chron. Respir. Dis.*— 2008.— Vol. 5, N 1.— P. 35—41.
 19. Raupach T., Lühje L., Kögler H. et al. Local and systemic effects of angiotensin receptor blockade in an emphysematous mouse model // *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*.— 2011.— Doi: 10.1016/j.pupt.2010.12.006.
 20. Scalera F., Martens-Lobenhoffer J., Bukowska A. et al. Effect of telmisartan on nitric oxide-asymmetrical dimethylarginine system: role of angiotensin II type 1 receptor gamma and peroxisome proliferator activated receptor gamma signaling during endothelial aging // *Hypertension*.— 2008.— Vol. 51.— P. 696—703.
 21. Shrikrishna D., Astin R., Kemp P.R. et al. Renin-angiotensin system blockade: a novel therapeutic approach in chronic obstructive pulmonary disease // *Clin. Science*.— 2012.— Vol. 123.— P. 487—498.
 22. Young R.P., Hopkins R., Eaton T.E. Potential benefits of statins on morbidity and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence // *Postgrad. Med. J.*— 2009.— Vol. 85.— P. 414—421.
 23. Yuen C.Y., Wong W.T., Tian X.Y. et al. Telmisartan inhibits vasoconstriction via PPAR-gamma-dependent expression and activation of endothelial nitric oxide synthase // *Cardiovasc. Res.*— 2011.— Vol. 90.— P. 122—129.
 24. Yusuf S., Teo K.K., Pogue J. et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular event // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— Vol. 358.— P. 1547—1559.

А.Я. Ступницкая

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

Эффективность использования телмисартана и комбинации амлодипина с аторвастатином у больных хронической обструктивной болезнью легких с ожирением

Цель работы — сравнить эффективность использования телмисартана и комбинации амлодипина с аторвастатином у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с ожирением.

Материалы и методы. Обследованы 33 больных ХОБЛ с ожирением, которые, кроме базисной терапии, в течение 6 мес принимали телмисартан в дозе 40 мг 2 раза в сутки (I группа, 17 пациентов) и комбинацию амлодипина (5 мг) с аторвастатином (10 мг) 1 раз в сутки (II группа, 16 пациентов). Определяли показатели спирографии, функционального состояния эндотелия, углеводного и липидного обмена.

Результаты и обсуждение. После шестимесячного курса лечения телмисартаном наблюдали улучшение показателей спирографии (объем форсированного выдоха в 1 с возрос на 22 % и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) — на 25,2 %), снижение систолического (САД) на 17,9 % и диастолического артериального давления (ДАД) — на 12,8 %. Комбинация амлодипина с аторвастатином способствовала росту ФЖЕЛ на 14,3 % и снижению САД (на 9 %) и ДАД (на 12,9 %). Установлено, что уровень эндотелина-1 и sVCAM-1 в сыворотке крови снижались на 57,1 и 49,4 % соответственно в I группе и на 56,9 и 51,8% соответственно — во II группе больных. Количество циркулирующих слущенных эндотелиоцитов снижалось на 60,4 и 61,1 % соответственно. Уровень нитратов/нитритов существенно возрастал при использовании в комплексной терапии больных ХОБЛ с ожирением телмисартана. Последний вызывал снижение уровня глюкозы на 33,06 %, инсулина — на 41,7 %, гликозилированного гемоглобина — на 29,6 %, индекса НОМА-IR — на 48,8 %. Комбинация аторвастатина с амлодипином более существенно влияла на липидный спектр крови. Уровень общего холестерина при использовании телмисартана снижались на 22,8 %, а при применении комбинации амлодипина с аторвастатином — на 31 %. Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов очень низкой плотности снижались на 24,1 % (I группа) и 28,8 % (II группа), и на 32,1 % (I группа) и 39,4 % (II группа) соответственно. Концентрация триглицеридов в сыворотке крови при использовании телмисартана снижалась на 32,5 %, а при назначении комбинации амлодипина с аторвастатином — на 39,7 %. В I группе пациентов уровень холестерина липопротеидов высокой плотности возрос на 48,1 %, при использовании амлодипина с аторвастатином — на 64,8 %. Под влиянием

этих препаратов уменьшался коэффициент атерогенности: на 57,6 % – при применении телмисартана и на 64,8% – комбинации амлодипина с аторвастатином.

Выводы. Использование в комплексной терапии больных ХОБЛ с ожирением телмисартана приводит к улучшению показателей функции внешнего дыхания, функционального состояния эндотелия, углеводного и липидного обмена на фоне снижения САД и ДАД. Комбинация амлодипина с аторвастатином показана больным ХОБЛ с ожирением при наличии сопутствующей артериальной гипертензии и дислипидемии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение, телмисартан, амлодипин, аторвастатин.

A. Ya. Stupnytska

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Efficiency of telmisartan and amlodipine with atorvastatin in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with obesity

Objective. To compare the effectiveness of telmisartan and amlodipine with atorvastatin in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obesity.

Materials and methods. The study involved 33 patients with COPD and obesity, who besides the basic therapy were administered telmisartan for over six months in a dose of 40 mg 2 times a day (I group, 17 patients), and combination of amlodipine (5 mg) with atorvastatin (10 mg) 1 time a day (II group, 16 patients). The evaluations included spirometry, endothelial function, carbohydrate and lipid metabolism.

Results and discussion. Six months of telmisartan treatment resulted in the improvement in spirometry (forced expiratory volume in the first second increased by 22 % and forced vital capacity (FVC) – 25.2 %), decrease in systolic blood pressure (BP) by 17.9 % and diastolic PB by 12.8 %. The combination of amlodipine with atorvastatin promoted the FVC of 14.3 % and a decrease in systolic blood pressure (9 %) and diastolic BP (12.9 %). There was Found that the level of endothelin-1 and sVCAM-1 in the serum decreased by 57.1 % and 49.4 %, respectively in patients of the first group, and 56.9 and 51.8 %, respectively in group II subjects. The number of circulating exfoliated endothelial cells decreased by 60.4 and 61.1 % respectively. The level of nitrate/nitrite significantly increased when telmisartan was used in the treatment of patients with COPD and obesity. The last one caused a reduction in glucose levels at 33.06 %, insulin – by 41.7 %, glycosylated hemoglobin – by 29.6 %, the index HOMA-IR – by 48.8 %. The combination of atorvastatin with amlodipine had more significant effect on blood lipid profile. Total cholesterol with using telmisartan decreased by 22.8 %, and in the combination of amlodipine with atorvastatin by 31 %. The level of low density lipoprotein cholesterol and very low density lipoprotein decreased by 24.1 (I group of patients) and 28.8 % (II group of patients) and 32.1 (I group of patients) and 39.4 % (group II patients) respectively. The concentration of triglycerides in the blood serum with using telmisartan decreased by 32.5 %, and the using a combination of amlodipine with atorvastatin by 39.7 %. In the first group of patients, the level of HDL cholesterol increased by 48.1 %, and at the use of amlodipine with atorvastatin by 64.8 %. Under the influence of these drugs, the atherogenic ratio was reduced: by 57.6 % in the group of telmisartan, and by 64.8 % in subject administered the combination of amlodipine with atorvastatin.

Conclusions. The use of telmisartan in the treatment of patients with COPD and obesity resulted in the improvement of respiratory function, endothelial function, carbohydrate and lipid metabolism due to the reduction of systolic and diastolic blood pressure. It is advisable to administer amlodipine with atorvastatin combination in the patients with COPD and obesity in the presence of concomitant hypertension and dyslipidemia.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, obesity, telmisartan, amlodipine, atorvastatin.