

УДК 616. 12-008. 32. 1. 27. 65



**Проф. М.Н. Кочуева, проф. А.Н. Корж, доц. Г.И. Кочуев,
асс. В.А. Гаврилюк, асс. О.А. Плехова***

Харьковская медицинская академия последипломного образования
Кафедра терапии и нефрологии

Кафедра общей практики — семейной медицины

*Харьковский национальный медицинский университет

Гиполипидемические, сосудистые и противовоспалительные эффекты «Летиума» у больных артериальной гипертензией

Среди европейских стран Украина остается лидером по уровню смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Ежегодно более 500 тыс. украинцев умирают от болезней сердечно-сосудистой системы, то есть, в среднем, каждый день погибают 1366 человек. По данным Государственной службы статистики, в 2013 году в Украине 66% смертей были обусловлены болезнями сердечно-сосудистой системы (1). Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием. По данным 2013 г., количество больных АГ в нашей стране составило около 12 млн. Распространенность АГ среди взрослого населения в Украине достигла сегодня 35%. У лиц с артериальной гипертензией в 3—4 раза чаще развивается ишемическая болезнь сердца и в 7 раз чаще — мозговой инсульт. Являясь ведущей причиной развития фатальных сосудистых катастроф, АГ вносит весомый вклад в сердечно-сосудистую смертность (1—4).

Артериальная гипертензия часто ассоциируется с различными метаболическими нарушениями — ожирением (Ож), гиперхолестеринемией (ГХС), нарушением толерантности к углеводам, гипергликемией натощак и др. (5). Эпидемический характер распространенности ожирения привел к тому, что

неуклонно увеличивается количество больных АГ с повышенной массой тела (6-11). Этот вариант коморбидности характеризуется наличием дислипидемии. Однако пациенты с АГ и нормальной массой тела также нередко имеют повышенный уровень холестерина (ХС). ГХС занимает центральное место в патогенезе атеросклероза и является классическим модифицируемым фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). С другой стороны, сама АГ — важнейший фактор риска ССО у пациентов с ГХС. Взаимосвязь между повышением артериального давления (АД) и ГХС известна давно. В исследовании MRFIT (The Multiple Risk Factor Intervention Trial) впервые было продемонстрировано аддитивное влияние ГХС на тяжесть АГ и, соответственно, величину риска сердечно-сосудистой смерти в популяции (12). Одновременно выявлено, что уровень ХС плазмы крови тесно коррелирует не только с абсолютной величиной системного АД, а и с тяжестью эндотелиальной дисфункции (ЭД), играющей важнейшую патогенетическую роль в прогрессировании сердечно-сосудистой патологии. Известно, что даже у лиц с нормальным уровнем АД в сочетании с ГХС повышение диастолического АД (ДАД) при физических нагрузках ассоциируется с исходной величиной концентраций в крови общего

ХС (ОХС) и ХС липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП). Установлено, что уровень ОХС в крови является не только независимым предиктором повышения ДАД, а и существенно превосходит по своей прогностической значимости такие ФРС СО как Ож и возраст (13).

Артериальная гипертензия достаточно часто сочетается с другими факторами риска ССО, что увеличивает вероятность неблагоприятных исходов, прежде всего инфаркта миокарда и мозгового инсульта. Так, сочетание АГ и гиперлипидемии в большей степени увеличивает частоту неблагоприятных исходов по сравнению с таковой при отдельно существующих АГ или гиперлипидемии. Кроме того, большинство сердечно-сосудистых событий чаще развивается у лиц с сочетанием умеренно выраженных факторов риска, чем у лиц с ярко выраженным единичным фактором риска (14).

Основная цель лечения больных АГ — максимальное снижение долговременного сердечно-сосудистого риска. Это возможно лишь при воздействии на все сопутствующие модифицируемые факторы риска. Разработка эффективных методов лечения больных АГ, сочетающейся с другими факторами риска ССО, относится к числу приоритетных задач современной медицины. Эта терапия с учетом многофакторности происхождения сердечно-сосудистых заболеваний состоит, как правило, из нескольких компонентов. Наряду с контролем за уровнем АД одним из стратегических направлений в лечении больных АГ, ассоциированной с ГХС, является коррекция дислипидемии (15, 16).

Получение убедительных доказательств важной роли дислипидемии, прежде всего гиперхолестеринемии, в развитии ССЗ повлекло за собой широкое использование в клинической практике препаратов, снижающих уровень холестерина — ингибиторов редуказы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А (ГМГ-КоА-редуктазы), статинов, которые стали лекарственными препаратами, наиболее часто назначаемыми в качестве гиполипидемических средств. Статины значительно снижают уровень ХС ЛПНП и умеренно повышают концентрацию ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Степень уменьшения количества триглицеридов (ТГ) в крови прямо пропорционально зависит от их исходного уровня, а также от способности препарата снижать концентрацию ХС ЛПНП (17).

Начало истории гиполипидемической терапии датируется шестидесятью годами прошлого века, когда выбор их был невелик, а эффективность и безопасность требовали доказательств. Впервые о гибели бактерий в месте формирования колоний грибов сообщил работавший над открытием пенициллина Флеминг, что и послужило поводом для начала изучения продуктов жизнедеятельности грибных штаммов. Среди метаболитов мицелиальных грибов были выявлены вещества, блокирующие ферменты биосинтеза холестерина, в том числе наиболее важный среди них — редуктазу 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А (18—20). В 1979 году из экстрактов

гриба *Aspergillus terreus* ATCC 20542 было выделено вещество Монаколин К — конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы (21). Свойство синтезировать Монаколин К является распространенным у различных родов мицелиальных грибов. В терапевтических дозах Монаколин К на 29-32% уменьшает уровень ХС ЛПНП, на 4,6—7,3% увеличивает содержание в крови ХС ЛПВП, и на 2—12% снижает уровень ТГ (22).

EFSA (Европейская ассоциация контроля пищевых продуктов) рекомендует использовать эффективную и безопасную дозу Монаколина К, составляющую 10 мг и содержащуюся в 250 мг экстракта дрожжей из красного дрожжевого риса. Эту дозу Монаколина К, рекомендованную EFSA для ежедневного приема, содержит препарат ЛЕТИУМ, производимый во Франции (OLIGOCAPS DEVELOPPEMENT Ltd., Франция). В состав препарата входят 50 мг экстракта листьев гинкго билоба (состав и дозы компонентов Летиума рекомендованы EFSA).

Гинкго билоба, входящий в состав ЛЕТИУМА, содержит богатый комплекс биологически активных веществ: ациклические монотерпены, ароматические соединения, флавоноиды и их гликозиды, полиизопреноиды, стероиды, полисахариды, органические кислоты, растительные жиры и жироподобные вещества, эфирные масла, аминокислоты, макроэлементы (кальций, фосфор, соли калия), ферменты антиоксидантной защиты, которые оказывают разносторонние позитивные сосудистые, антиоксидантные и метаболические эффекты (22, 23). Сегодня доказаны позитивные эффекты гинкго билобы: снижение тонуса артериол и увеличение кровотока за счет накопления в гладкомышечных клетках артериол циклического гуанидинмонофосфата (БАВ экстракта листьев гинкго в большей степени влияют на спазмированные или склеротические артериолы и поэтому не вызывают эффекта «обкрадывания»), антиагрегантный эффект, антагонизм к фактору активации тромбоцитов (РАФ), улучшение реологических свойств крови и увеличение кровотока в микроциркуляторном русле, антигипоксические свойства, улучшение энергетического метаболизма ткани мозга, стимуляция транспорта глюкозы в клетки и ее утилизация, повышение осмотической резистентности эритроцитов, улучшения мозгового кровообращения и метаболизма нейронов (прием и передача нервного импульса), антиоксидантная активность, ноотропный и антидепрессивный эффекты (23—29).

Компоненты Летиума имеют многолетний мировой опыт применения. ЛЕТИУМ — это природное решение проблемы защиты сосудов от атеросклероза: Монаколин К обладает гиполипидемическим действием, а Гинкго Билоба улучшает функциональное состояние эндотелия.

Учитывая выше изложенное, было предпринято **исследование, целью** которого явилось изучение динамики показателей липидного спектра крови, функционального состояния эндотелия и содержания в крови С-реактивного белка (СРБ) у больных эссенциальной артериальной гипертензией, имеющих дополнительные факторы сердечно-сосудистого риска,

под влиянием комплексной терапии с включением препарата растительного происхождения «Летиум». Проводилось открытое сравнительное исследование в параллельных группах без плацебо контроля. Обследовано 60 больных АГ в возрасте от 40 до 53 лет, из них 38 женщин и 22 мужчины. Длительность анамнеза АГ составляла от 2 до 5 лет. Критериями включения в исследование являлись наличие артериальной гипертензии I стадии с уровнем АД, соответствующим 1-ой или 2-ой степени, и умеренным сердечно-сосудистым риском, наличие гиперхолестеринемии не выше 7 ммоль/л, получение согласия пациента на исследование. Критериями исключения были вторичные формы АГ, наличие сахарного диабета, ишемической болезни сердца и других ССЗ и осложнений, острых и хронических заболеваний внутренних органов с нарушениями их функций, онкологическая патология.

Большая часть пациентов имела АГ 1 степени, группу АГ 2 степени составили 17 женщин. Среди мужчин семь курили и пять имели Ож 1 степени. Курящих женщин в исследовании не было, 18 женщин имели сопутствующее Ож 1 степени. Все пациенты в течение 2-х недель до начала исследования получали антигипертензивную терапию ингибитором ангиотензинпревращающего фермента лизиноприлом в суточной дозе 10—30 мг в комбинации с индапамидом в суточной дозе 2,5 мг («вводный период»), после чего соответственно типу лечебного вмешательства они были разделены на 2 группы: больным первой группы (30 больных) на фоне базисной терапии дополнительно был назначен «Летиум» (Универсальное агенство «Про-Фарма») в дозе 1 капсула в сутки; вторая группа (30 больных) продолжала прием базисной терапии. Указанные группы больных были сопоставимы по возрасту, полу и клиническому статусу. Период наблюдения продолжался 12 недель.

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Общее количество больных	60 (100%)
Из них: мужчины	22 (36,7%)
женщины	38 (63,3%)
Средний возраст (медиана, г)	46,3
Больные с АГ 1 степени	43 (71,7%)
Больные с АГ 2 степени	17 (28,3%)
Длительность АГ (медиана, г)	3,7
АД систол. (медиана, мм рт. ст)	154,0
АД диастол. (медиана, мм рт. ст.)	96,4
Количество курящих больных	7 (11,7%)
Больные с Ож 1 степени	23 (38,3%)

Всем больным было проведено общеклиническое исследование с определением офисного АД, электрокардиография, проба с реактивной гиперемией для определения степени эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий (ЭЗВД), определение липидного спектра крови и содержания в крови фактора Виллебранда (ФВб) и СРБ. Для статистической обработки данных использовался пакет программ обра-

ботки данных Statisticafor Windows версии 6.0. Для определения различий между группами применялись методы непараметрической статистики — критерий знаков и критерий Вилкоксона; для несвязанных выборок (разбиение на подгруппы по признаку) использовались критерии Колмогорова—Смирнова и Манна—Уитни. В описательной статистике были представлены медианы (Me) (50-епроцентили) и 25-е и 75-епроцентили (верхний и нижний квартили).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показателей липидного спектра крови у обследованных больных в динамике лечения показал, что в группе базисной терапии существенной динамики липидных показателей не произошло. Медиана содержания ОХС в плазме крови составила 248,1 мг/дл до начала терапии, 238,2 мг/дл — через 1 месяц и 230,6 мг/дл — к концу периода наблюдения. Указанная динамика оказалась статистически незначимой ($p > 0,05$).

Динамика плазменных концентраций ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП в группе больных АГ, получавших базисную терапию, также не характеризовалась достоверным снижением исходных величин. В группе пациентов, получавших Летиум, была отмечена положительная динамика всех исходных показателей липидного спектра крови — тенденция к снижению уровней ОХС, ТГ, ХС ЛПНП зафиксирована уже через 1 месяц терапии. Через 3 месяца терапии произошло статистически значимое снижение содержания в плазме крови ОХС на 16,5%, ТГ — на 15,7%, и ХС ЛПНП — на 22,6% по сравнению с их уровнями до начала лечения ($p < 0,05$ для всех показателей) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей липидного спектра крови у больных АГ в группе лечения с включением Летиума (n=30)

Показатель		Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
ОХС (мг/дл)	До лечения	249,4	230,5	261,2
	Через 1 мес.	230,9	214,3	249,8
	Через 3 мес.	208,5*	189,7	225,0
ОТГ (мг/дл)	До лечения	189,0	172,6	224,7
	Через 1 мес.	173,0	161,5	183,4
	Через 3 мес.	159,4*	144,2	173,2
ХС ЛПВП (мг/дл)	До лечения	40,5	40,0	41,6
	Через 1 мес.	41,3	40,6	42,5
	Через 3 мес.	42,8*	41,9	43,0
ХС ЛПНП (мг/дл)	До лечения	123,9	113,0	134,6
	Через 1 мес.	111,8	100,6	121,5
	Через 3 мес.	95,2 ^Δ	83,5	103,2
КА	До лечения	5,1	4,8	5,3
	Через 1 мес.	4,6	4,1	4,9
	Через 3 мес.	3,9*	3,5	4,2

* — $p < 0,05$ по сравнению с показателем в группе базисной терапии
^Δ — $p < 0,001$ по сравнению с показателем до лечения

Также было зафиксировано повышение на 5,6% антиатерогенного ХС ЛПВП ($p < 0,05$), при этом к концу периода наблюдения у всех пациентов его уровень превышал 40 мг/дл. Различия в липидных параметрах между группами вмешательства к концу периода наблюдения оказались статистически значимыми ($p < 0,05$) (рис. 1).



* — $p < 0,05$ по сравнению с показателем в группе базисной терапии
 Δ — $p < 0,001$ по сравнению с показателем до лечения

Рис. 1. Динамика медианы ХС ЛПНП при лечении больных АГ

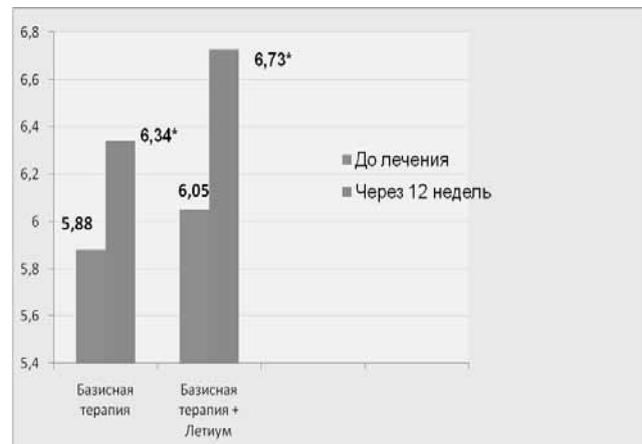
Таким образом, 10 мг Монаколина К, входящего в состав Летиума, при 12-недельном приеме оказывало отчетливый гипохолестеринемический и гипотриглицеридемический эффекты: достоверно снижались уровни атерогенного ХС ЛПНП, ТГ и повышалось содержание в крови являющегося мощным антиатерогенным фактором ХС ЛПВП. Результаты исследования согласовались с данными о том, что снижение уровня ХС ЛПНП увеличивает экспрессию рецепторов липопротеидов низкой плотности в печени и приводит к улучшению утилизации холестерина рецептор-опосредованным путем и снижению его содержания в плазме крови при одновременной активации обратного транспорта холестерина липопротеидами высокой плотности. Основной же механизм действия Монаколина К заключается в блокаде ГМГ-КоА-редуктазы — фермента, принимающего участие в каскаде синтеза холестерина в печени. Данный механизм лежит в основе действия всех препаратов, относящихся к группе статинов и занимающих ключевое место в современной гиполлипидемической терапии (17).

В настоящее время доказано, что наряду с влиянием на липидный спектр крови ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы обладают рядом дополнительных (плейотропных) свойств — оказывают противовоспалительное и антитромботическое действие, улучшают функциональное состояние эндотелия и вазодилатацию (17).

Для определения функционального состояния эндотелия всем больным проводилось исследование эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий в пробе с реактивной гиперемией по методике Celermajer D.S. (1994) в модификации О.В. Ивановой. В норме степень максимальной вазодилатации артерии должна превышать 10% от исходного диаметра (30, 31). Медианы ЭЗВД в группах 1 и 2 до

лечения составляли соответственно 6,05% и 5,88%. Через 12 недель лечения в группе больных, получавших Летиум, медиана ЭЗВД составила 6,73%, во второй группе — 6,34%. Увеличение степени ЭЗВД в обеих группах имело статистически значимый характер ($p < 0,05$), что было связано с приемом пациентами обеих групп антигипертензивных препаратов с вазодилатирующими свойствами. Прирост ЭЗВД в группах 1 и 2 соответственно составил 11,2% и 7,8%. В группе больных, получавших Летиум, динамика увеличения ЭЗВД оказалась достоверно большей, чем у пациентов, не получавших Летиум ($p < 0,05$).

Результаты исследования ЭЗВД у больных АГ в динамике лечения свидетельствовали о наличии у препарата Летиум выраженных положительных эндотелиальных эффектов. Влияние ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы на эндотелий связано с их способностью уменьшать степень гиперхолестеринемии (гиперхолестеринемия уменьшает образование в эндотелии оксида азота и усиливает его распад) и вызывать транскрипционную активацию гена синтазы NO в эндотелиоцитах человека, в связи с чем усиливается образование оксида азота в эндотелии (17) (рис. 2).



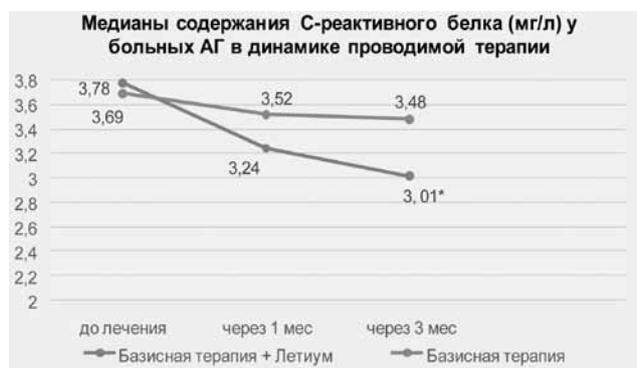
* — $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения

Рис. 2. Динамика ЭЗВД при лечении больных АГ (%).

Большой интерес представлял анализ содержания СРБ в плазме крови больных АГ в динамике лечения Летиумом. В группе базисной терапии статистически значимой динамики уровня СРБ за весь период наблюдения отмечено не было. В группе терапии Летиумом выявлена тенденция к уменьшению медианы концентрации СРБ с 3,78 мг/л до 3,24 мг/л через месяц лечения ($p > 0,05$) и ее статистически значимое снижение до 3,01 мг/л через 3 месяца терапии ($p < 0,05$). К концу периода наблюдения уровень СРБ в группе пациентов, получавших Летиум, оказался на 20,4% ниже по сравнению с уровнем показателя в группе базисной терапии. Указанные различия оказались статистически значимыми ($p < 0,05$). (Рис. 3).

В настоящее время убедительно доказано, что СРБ является одним из наиболее чувствительных маркеров системного воспаления и независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений. В целом

ряде работ было показано, что СРБ способен активировать систему комплемента, индуцировать экспрессию провоспалительных хемокинов эндотелиоцитами, а также молекул адгезии ICAM-1 и VCAM-1, усиливать поглощение липопротеидов низкой плотности макрофагами. Индукторами воспалительного ответа служат свободные радикалы, реактогенные формы кислорода, а также окисленные липопротеиды низкой плотности. Результатом их воздействия является формирование уязвимой (нестабильной) атеросклеротической бляшки. Установлено, что СРБ, выступает независимым предиктором возникновения ишемических событий в различных сосудистых бассейнах (коронарном, церебральном и периферическом) как у здоровых лиц, так и у пациентов с документированным атеросклерозом (32).



* — $p < 0,05$ по сравнению с показателями в группе базисной терапии

Рис. 3. Динамика содержания в крови СРБ при лечении больных АГ

Связь уровня СРБ с развитием инфаркта миокарда и инсульта была установлена при анализе результатов 14-летнего наблюдения за 14 916 исходно здоровыми мужчинами, включенными в исследование американских врачей. Значения СРБ, превышающие 2,11 мг/л, ассоциировались с увеличением риска инфаркта миокарда в 2,9 раза, а инсульта — в 1,9 раз (33). Установленное снижение уровня СРБ у больных с АГ в динамике антигипертензивной терапии с включением Летиума может иметь важное значение для снижения сердечно-сосудистого риска у этой категории пациентов.

В настоящее время большое внимание уделяется метаболическим факторам, способным вызывать дисфункцию и повреждение эндотелия. Число таких факторов увеличивается по мере накопления знаний и возможностей лабораторной диагностики. Кроме уровней СРБ, фибриногена, фактора некроза опухолей, мочевой кислоты, к ним отнесен фактор Виллебранда. Многие исследователи называют эти метаболически активные вещества «нелипидными» факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и придают им важную роль в патогенезе ССЗ, в частности АГ. Высокая активность фактора Виллебранда является показателем усиленной внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, так как данный белок синтезируется эндотелием в ответ на его повреждение

или активацию тромбином и инициирует начало тромбообразования. Высокие показатели ФВБ свидетельствуют о высоком тромбогенном потенциале крови (34, 35, 36).

Нами проведен анализ активности ФВБ у больных АГ в динамике терапии. До лечения в обеих группах вмешательства отмечена его повышенная активность ($>150\%$). При этом установлена прямая корреляционная связь средней силы между ФВБ и ХС ЛПНП ($r=0,48$; $p < 0,05$). В группе базисной терапии через 3 месяца отмечена тенденция к снижению его медианы с 184,9% до 161,1%. В группе пациентов, которым дополнительно был назначен Летиум, зафиксировано статистически значимое уменьшение медианы активности ФВБ с 185,4% до 147,2% через 1 месяц лечения ($p < 0,05$) и до 96,3% — к концу периода наблюдения ($p < 0,001$). (рис 4.)



* — $p < 0,05$ по сравнению с показателем в группе базисной терапии

Δ — $p < 0,001$ по сравнению с показателем до лечения

Рис. 4. Динамика активности фактора Виллебранда при лечении больных АГ

Таким образом, 12-недельная терапия Летиумом оказала существенное положительное метаболическое и противовоспалительное воздействие на пациентов с АГ и дополнительными факторами сердечно-сосудистого риска, что проявлялось в снижении уровней ОХС, ТГ, ХСЛПНП и коэффициента атерогенности, а также в повышении уровня антиатерогенного ХС ЛПВП, уменьшении воспалительной активации и снижении содержания СРБ, а также в снижении активности фактора Виллебранда и выраженном улучшении функционального состояния эндотелия.

В ходе исследования была отмечена положительная клиническая динамика в обеих группах обследованных больных. К концу периода наблюдения пациенты отмечали уменьшение головных болей и стабилизацию цифр АД, при этом у всех больных имела место положительная динамика уровня АД в виде его отчетливого снижения менее 145/95 мм рт. ст. Летиум оказывал потенцирующее действие на базисную антигипертензивную терапию, что выразилось в тенденции к большему снижению медиан систолического (САД) и диастолического АД, что, вероятно, было обусловлено дополнительной вазодилатацией вследствие большего нормализующего

влияния на функциональное состояние эндотелия сосудов (рис. 5).

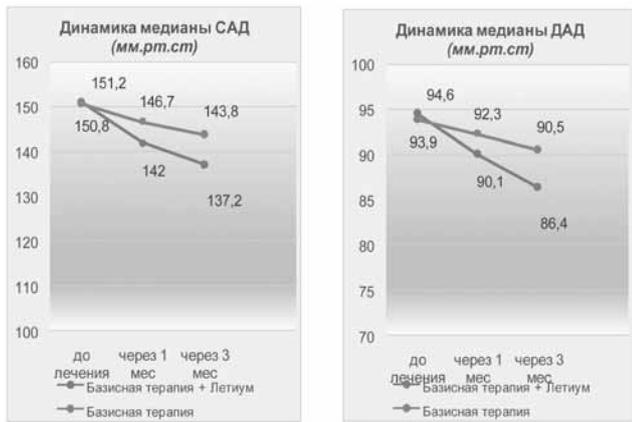


Рис. 5. Медианы уровней систолического и диастолического АД (мм рт.ст.) у обследованных больных АГ в динамике терапии

Дополнительным фактором, повышающим эффективность Летиума, является наличие в его составе 50 мг экстракта листьев гинкго билоба. Установлено, что флавоновые гликозиды, входящие в его состав, ингибируют фермент фосфодиэстеразу, что способствует снижению тонуса артериол и увеличению кровотока за счет накопления в гладкомышечных клетках артериол циклического гуанидинмонофосфата (24, 25). Выявленный у гинкго антиагрегантный эффект связывают с содержанием в нем гинктолидов. Установлено, что гинктолиды А, В, С проявляют свойства специфических антагонистов фактора активации тромбоцитов (РАФ), который является медиатором воспаления и анафилактики, что приводит к уменьшению интенсивности связывания РАФ рецепторами тромбоцитов. Улучшение реологических свойств крови способствует увеличению кровотока в микроциркуляторном русле (37). Экстракт гинкго также содержит фермент антиоксидантной защиты — супероксиддисмутазу (18,19), что может приводить к уменьшению оксидативного стресса и перекисного окисления липидов. Указанные эффекты гинкго потенцируют действие монаколина К и приводят в итоге к мощному разностороннему

положительному патогенетическому воздействию Летиума на ключевые механизмы нарушений метаболизма и функционального состояния эндотелия у больных АГ с дополнительными факторами сердечно-сосудистого риска (рис 6).

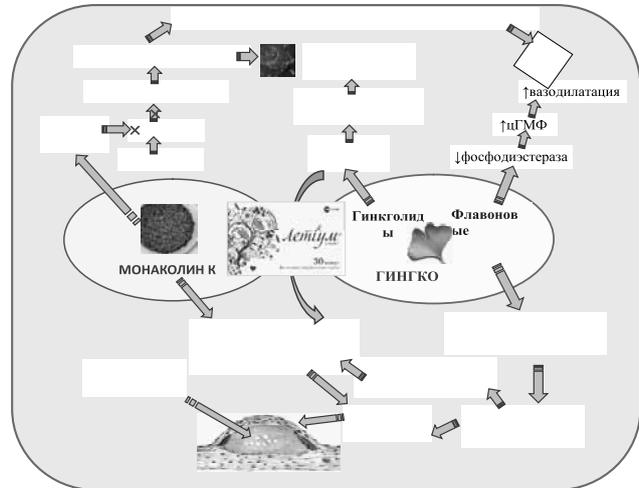


Рис. 6. Схема механизма действия препарата «ЛЕТИУМ»

Таким образом, 12-недельная терапия больных эссенциальной АГ с дополнительными факторами сердечно-сосудистого риска с включением в схему лечения Летиума в дозе 1 капсула в сутки оказывает выраженное положительное влияние на липидный спектр крови в виде статистически значимого снижения уровней ОХС на 16,5%, ТГ — на 15,7%, ХСЛПНП — на 22,6%, коэффициента атерогенности — на 23,5% и повышения на 5,6% уровня антиатерогенного ХС ЛПВП. Включение Летиума в комплексную терапию больных АГ приводит к статистически значимому уменьшению уровня воспалительной активации — снижению содержания в крови С-реактивного белка на 20,4%, сопровождается достоверным снижением активности фактора Виллебранда уже через 1 месяц терапии с достижением уровня 96,3% к концу третьего месяца лечения и достоверно более выраженной положительной динамикой ЭЗВД в сравнении с пациентами, не получавшими Летиум, что свидетельствует об улучшении функционального состояния эндотелия.

Список использованной литературы

1. Аналітично-статистичний посібник / Під ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М. — К.: Державна установа «ННЦ Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска», 2013. — 239 с.
2. Поспелов Д.Л. Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск в практической деятельности врача // Украинский медицинский часопис. — 2013. — № 2 (94) — С. 6—7.
3. Горбась І.М., Барна О.М., Сакалош В.Ю. та ін. Оцінка поширеності та контролю факторів ризику серцево-судинних захворювань серед населення та лікарів // Ліки України. — 2010. — № 1. — С. 4—9.
4. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESN) та товариства кардіологів (ESC) 2013 року // Артеріальна гіпертензія. — 2013. — № 4 (30). — 160 с.
5. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2010. — 384 с.
6. Молчанова О. Артеріальна гіпертензія при ожиренні // О. Молчанова, А. Бритов // Врач. — 2006. — № 3. — С. 30—33.
7. Rabmouni K., Correia M.L.G., Haynes W.G. and all. Obesity — associated Hypertension. New insights into mechanisms // Hypertension. — 2005. — № 45. — С. 9—14.
8. Cardiovascular Mortality in Overweight Subjects. The Key Role of Associated Risk Factors / F. Thomas, K. Bean, B. Pannier et al. // Hypertension. — 2005. — Vol. 46. — P. 654—663.
9. All-Cause Mortality Associated With Specific Combinations of the Metabolic Syndrome According to Recent Definitions / L. Guize, F. Thomas, B. Pannier et al. // Diabetes Care. — 2007. — Vol. 30. — P. 2381—2387.

10. Narkiewicz K. Obesity and hypertension — the issue is more complex than we thought / K. Narkiewicz // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2006. — Vol. 21. — P. 264—267.
11. Cardiovascular Mortality in Overweight Subjects. The Key Role of Associated Risk Factors / F. Thomas, K. Bean, B. Pannier et al. // *Hypertension.* — 2005. — Vol. 46. — P. 654—663.
12. Neaton J.D., Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group // *Arch. Intern. Med.* — 1992. — Vol. 152(1):56-64.
13. Thanassoulis G.I., Lyass A., Benjamin E.J., Larson M.G., Vita J.A., Levy D., Hamburg N.M., Widlansky M.E., O'Donnell C.J., Mitchell G.F., Vasan R.S. Relations of exercise blood pressure response to cardiovascular risk factors and vascular function in the Framingham Heart Study // *Circulation.* — 2012. — Vol. 125(23):2836-43.
14. Barter P, Gotto A.M., La Rosa J.C. et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol and cardiovascular events // *The New England journal of medicine* — 2007. — Vol. 357 (13): 1301—1310.
15. Безродная Л.В. Артериальная гипертензия и дислипидемия. // *Здоров'я України.* — 2007. — № 8. — С. 28—29.
16. Павлова О.С. Современные возможности эффективной сердечно-сосудистой профилактики у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией // *Медицинские новости.* — 2012. — № 1. — С. 62—68.
17. Дейвид Дж. Майрон, Сергио Фазио, Макраз Ф. Линтон. Современные перспективы применения статинов // *_564C=0@>4=K9_548F8=A:89_C@=0;* — 2000. — № 6. — С. 516—521.
18. Сергиенко И.В. История появления статинов / *_B5@>A;;5@>7 8 48A;8?845<88.* — 2011. — № 1. — С. 57-66.
19. Endo A., Kuroda M., Tanzawa K. Competitive inhibition of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase by ML-236 and ML-236B, fungal metabolites having hypocholesterolemic activity // *FEBS Lett.* — 1976. — Vol. 72. — P. 323—326.
20. Endo A., Kuroda M., Tsujita Y. ML-236A, ML-236B and ML-236C, new inhibitors of cholesterologenesis produced by *P.citrinum* // *J. Antibiot.* — 1976. — Vol. 29, № 12. — P. 1346-1348.
21. Endo A., Komagata D., Shimada H. Monacolin M, a new inhibitor of cholesterol biosynthesis // *Ibid.* — 1986 — Vol. 39, № 12. — P. 1670—1674.
22. Взаимосвязь путей биосинтеза изопреноидов и катаболизма источника углерода у анаэробных и факультативно анаэробных бактерий / С.М. Трутко, В.А. Щербакова, И.В. Иванова и др. // *Микробиология.* — 2008. — Т. 77, № 3. — С. 303—310.
23. Зузук Б.М., Куцик Р.В., Томчук Ю. и др. Гинкго билоба (аналитический обзор) // *Провизор.* — 2001. — № 19. — С. 34.
24. Юрьев Д.В., Эллер К.И., Арзамасцев А.П. Анализ флавоногликозидов в препаратах и БАД на основе гинкго билоба // *Фармация.* 2003. №2. С. 7.
25. Кузнецова С.М., Глазовская И.И. Применение танакана для нейрофармакологической реабилитации больных, перенесших инсульт: Тез.докл // *Материалы научно-практического симпозиума «Танакан».* — Киев. — 1997. — С. 7.
26. Булаев В.М. Клиническая фармакология экстракта листьев гинкго билоба // *Медико-фармац. вестник,* 1996, № 7—8. — С. 33.
27. Дамулин И.В., Захаров В.В., Елкин М.Н. и др. Танакан при дисциркуляторной энцефалопатии // *Клинич. геронтология,* 1996. — № 4. — С. 51.
28. Kleijnen J., Knipschild P. Ginkgo biloba // *Lancet.* — 1992. — V. 340, №7. — P. 1136.
29. Балашова Т.С., Кубатиев А.А. Влияние танакана на перекисное окисление липидов крови и агрегационные свойства тромбоцитов у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // *Терапевт. архив.* — 1998. — Т.70, №12. — С.49.
30. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Bull C. et al. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of a symptomatic subjects relates to coronary risk factors and the interaction. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1994. — V.24 — P.1468—1474.
31. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н., Атьков О.Ю., Карпов Ю.А. Состояние эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения // *Кардиология.* — 1997. — № 7. — С. 41—47.
32. Ridker P.M., Danielson E., Rifai N. et al. Blood pressure reduction, and C-reactive protein: primary report of the Val-MARC trial // *Hypertension.* — 2006. — Vol.48. — P. 73—79.
33. Ridker P., Glynn R., Hennekens Ch. C-Reactive Protein Adds to the Predictive Value of Total and HDL Cholesterol in Determining Risk of First Myocardial Infarction // *Circulation.* — 1998. — Vol. 97. — P. 2007—11.
34. Резяпова Н.Х. Изменение фактора Виллебранда при АГ/ Н.Х. Резяпова, Н.Н. Крюков, Г.И. Киселева, И.А. Богданова // *Российский национальный конгресс кардиологов.* — М., 2007. — С. 162.
35. Крамарева В.Н., Луговской Э.В. Показатели свертывающей системы крови и противотромботические механизмы у больных эссенциальной артериальной гипертензией // *Укр. Мед. Часопис.* — 2010. — № 3(77). — С. 32—37.
36. Blann A. Von Willebrand factor and the endothelium in vascular disease // *Br. J. Biomed. Sci.* — 1993. — Vol. 50(2): 125—134.
37. Балашова Т.С., Кубатиев А.А. Влияние танакана на перекисное окисление липидов крови и агрегационные свойства тромбоцитов у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // *Терапевт. архив.* — 1998. — Т. 70, №12. — С. 49.

Гіполіпідемічні, судинні та протизапальні ефекти «Летіума» у хворих на артеріальну гіпертензію

Проф. Кочуєва М.М., проф. Корж О.М., доц. Кочуєв Г.І., ас. Гаврилюк В.А., ас. Плехова О.А*.

Харківська медична академія післядипломної освіти

* Харківський Національний медичний університет

В роботі вивчена динаміка показників ліпідного спектру крові, функціонального стану ендотелію та вмісту в крові С-реактивного протеїну (СРП) у хворих на артеріальну гіпертензію 1—2 ступеню, які мали додаткові фактори серцево-судинного ризику, під впливом комплексної терапії з застосуванням препарату Летіум. 12-тижнева терапія з включенням в схему лікування Летіума супроводжувалась статистично значущим зниженням рівня в плазмі ЗХС, ЗТГ, ХС ЛПНЩ, коефіцієнту атерогенності та підвищенням рівня антиатерогенного ХС ЛПВЩ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, С-реактивний протеїн, гіполіпідемічна терапія, ендотелій залежна вазодилатація.

Lipid-lowering, cardiovascular and anti-inflammatory effects of «Letium» in patients with hypertension

Prof. Kochueva M.N., prof. Korzh A.N., PHD Kochuev G.I., ass. Gavriluk V.A., ass. Plehova O.A*.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, * Kharkiv National Medical University

This paper studied the dynamics of the lipid spectrum of blood and functional state of the endothelium of blood C-reactiveprotein (CRP) in patients with hypertension stage 1-2, which were additional factors of cardiovascular risk, under the influence of adjuvant therapy with the use of the drug Letium. 12-week therapy with the inclusion of Letium was accompanied by a statistically significant reduction in plasma total cholesterol, total TG, LDL cholesterol, and the atherogenic factor and increased levels of anti-atherogenic HDL cholesterol.

Key Words: hypertension, C-reactiveprotein, lipid lowering therapy, endothelium vasodilatation.

Контактна інформація: Кочуєва Марина Миколаївна —
професор кафедри терапії та нефрології ХМАПО, доктор медичних наук,
м. Харків, вул. Балакірева, 3а, м. т. (050) 303-07-11, e-mail: kochuevamarina@mail.ru.

Стаття надійшла до редакції 28.10.2014 р.

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ



Доц. С.В. Краснокутский

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Кафедра общей практики-семейной медицины

Клинический разбор пациента с болью в грудной клетке

22.01.2009 г. Пациент Р., 54 лет, обратился на консультацию с жалобами на боли за грудиной жгущего и ноющего характера, возникающие 1-3 раза в сутки, как правило, по утрам во время ходьбы от дома на автобусную остановку. Боли появились около 3-х месяцев назад. Причину боли объясняет изжога, поэтому при возникновении боли пациент принимает 1 пакетик суспензии Маалокса (антацид), через 1-2 мин боль проходит.

В анамнезе — язвенная болезнь 12-перстной кишки, артериальная гипертензия. Курит по 0,5-1 пачке сигарет в день в течение 25 лет.

Через неделю после возникновения болей за грудиной обратился в поликлинику, где было диагностировано обострение язвенной болезни 12-перстной кишки, назначены фамотидин по 20 мг 2 раза в день и де-нол по 1 таблетке 4 раза в день. Также были сделаны клинические анализы крови и мочи (без патологии) и ЭКГ. На ЭКГ врач заподозрила инфаркт миокарда, в связи с чем проведен тропониновый тест. Тест дал отри-

цательный результат, жалоб пациент не предъявлял и от дальнейших консультаций отказался.

На фоне назначенного лечения состояние не улучшилось — приступы боли за грудиной не прекратились.

Какова дальнейшая тактика врача?

Каковы возможные причины боли в области сердца и за грудиной?

Причины боли в области сердца и за грудиной:

- Стенокардия
- Некоронарогенные кардиалгии

Основные заболевания некоронарной природы, сопровождающиеся болями в области сердца, можно сгруппировать следующим образом:

1) заболевания периферической нервной системы: шейно-плечевые радикулиты различной природы, симпаталгии, межреберная невралгия, шейно-плечевой плексит, раздражение нервных сплетений и стволов зоны C5—D6;