

В. А. Штанько, Н. В. Тофан, С. А. Тихонова,  
А. П. Романчук, О. В. Хижняк

## ВІДМІННОСТІ ВПЛИВУ ДВУХ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ КОМБІНАЦІЙ НА ГЕМОДИНАМІКУ, МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА СУБФРАКЦІЙНИЙ СКЛАД СІРОВАТКИ КРОВІ У ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНОЮ КАРДІАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-01[616-08-035:616.12-008.331.1]

В. А. Штанько, Н. В. Тофан, С. А. Тихонова, А. П. Романчук, О. В. Хижняк

**ОТЛИЧИЯ ВЛИЯНИЯ ДВУХ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ КОМБІНАЦІЙ НА ГЕМОДИНАМІКУ, МЕТАБОЛІЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СУБФРАКЦИОННЫЙ СОСТАВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

Изучались эффективность и безопасность двух антигипертензивных комбинаций у пожилых пациентов с артериальной гипертензией II и III стадии в сочетании с ишемической болезнью сердца при влиянии на гемодинамику, метаболический и субфракционный состав. В четырех исследуемых группах выявлены и охарактеризованы клинико-лабораторные и ЛКС-метрические показатели как до начала фармакотерапии, так и в ее динамике. Проведена сравнительная характеристика полученных результатов между группами наблюдения, оценен фармакологический профиль двух использованных комбинаций антигипертензивных препаратов.

**Ключевые слова:** фармакотерапия, эффективность, безопасность, кардиальная патология, лазерная корреляционная спектроскопия.

UDC 616-01[616-08-035:616.12-008.331.1]

V. A. Shtanko, N. V. Tofan, S. A. Tykhonova, A. P. Romanchuk, O. V. Khyzhnyak

**DIFFERENCES OF TWO ANTIHYPERTENSIVE COMBINATIONS INFLUENCE ON HEMODYNAMIC, METABOLIC FEATURES AND SUBFRACTIONAL STATUS OF BLOOD SERUM IN ELDERLY PATIENTS WITH COMORBID CARDIAC PATHOLOGY**

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

Choice of combined therapy for treatment of arterial hypertension (AH) associated with coronary artery disease (CAD) is not easy because of pharmacotherapy (PT) peculiarities in the elder age. Low efficacy of PT requires new informative methods for evaluation of homeostatic alterations and assessment of influence of treatment on metabolic processes. The object of our investigation was to reveal efficacy and safety of two antihypertensive combinations during their influence on hemodynamic, metabolic and subfractional status in elderly patients with PH II, III stage combined with CAD. For this purpose 80 patients were examined and treated according to medical standards in the University Clinic of the Odessa National Medical University. Their mean age was (65.8±8.5) years. The patients were divided into 2 groups according to pathology: patients with AH II + CAD and AH III + CAD. The first antihypertensive combination "lisinopril, bisoprolol, cardiomagnil" was prescribed to the patients with AH II + CAD (group I) and with AH III + CAD (group II). The second antihypertensive combination "lisinopril, bisoprolol, indapamide, cardiomagnil" was prescribed in the patients with AH II + CAD (group III) and with AH III + CAD (group IV). N=20 in each group. Special investigation method was laser correlation spectrometry (LCS). Both combinations caused hemodynamic parameters normalization. In the group AH II + CAD they led to improvement of blood coagulation capacity, decrease of total cholesterol level and didn't influence on kidney function. But in the group AH III + CHD these combinations caused functional renal insufficiency: increase of creatinine level and decrease of glomerular filtration rate. So, they are not pharmacologically safe for this group. In this case we should correct dosage regimen, follow up kidney function and cancel PT in the case of acute renal failure. LCS is sensitive method in detecting of side effects of the drugs, confirming cholesterol level decrease and allows to distinguish between different stages of AH both before and after PT.

**Key words:** pharmacotherapy, efficacy, safety, cardiac pathology, laser correlation spectrometry.



## Вступ

Багатоцентрові рандомізовані клінічні дослідження довели, що лікування первинної артеріальної гіпертензії (ПАГ) у літніх пацієнтів має такі ж значущість та ефективність, як і у пацієнтів середнього віку. Антигіпертензивна фармакотерапія (ФТ) у них асоціюється зі зменшенням частоти виникнення фатального та нефатального інсульту, а також смертності від кардіоваскулярних захворювань і від будь-якої іншої причини [1]. Для запобігання, виявлення, оцінки та лікування підвищеного артеріального тиску (АТ), у тому числі у пацієнтів літнього віку з ПАГ, у 2013 р. були оновлені європейські рекомендації (ESC/ESH, 2013), у 2014 — американські (JNC 8) [1; 2].

Проте вибір комбінованої терапії для лікування ПАГ, особливо при приєднанні до неї ішемічної хвороби серця (ІХС), є нелегким завданням через особливості застосування лікарських засобів (ЛЗ) у даному віці. Серед них виділяють уповільнене всмоктування та розподілення препаратів, зниження швидкості їх біотрансформації, сповільнення елімінації [3]. Також у пацієнтів літнього віку частіше виникають ускладнення від ФТ (у 31,3 %), тому їм необхідно призначати якомога меншу кількість препаратів у мінімальній ефективній дозі, починати лікування з 1/2 разової дози та повільно її підвищувати до встановлення індивідуальної здатності переносити лікарський засіб [4]. Суттєвим є факт розвитку у них нетипових, неадекватних щодо кількості введеного препарату парадоксальних реакцій, небезпечної взаємодії кількох ЛЗ, частих гемодина-

мічних розладів у вигляді ортостатичної гіпотензії при призначенні, наприклад, діуретиків, антикоагулянтів, антиаритмічних препаратів [3; 4].

Низька ефективність лікування у літніх пацієнтів потребує пошуку інформативних методів для оцінки гомеостатичних зрушень, вивчення впливу на них і на метаболічні процеси комбінованої ФТ. У вирішенні цих питань заслуговують на увагу методи саногенетичного моніторингу, які дозволяють проводити полісистемну оцінку гомеостатичного стану, враховують різноманітні міжмолекулярні взаємодії та роблять можливим відстежувати вплив лікування на біохімічному рівні, прогнозувати подальший перебіг захворювання [5]. Серед більшості біофізичних методів інформативною є лазерна кореляційна спектроскопія (ЛКС), яка дозволяє зберігати нативність біологічного зразка та визначати характер субфракційного перерозподілу з врахуванням міжмолекулярних реакцій [6]. У клініці внутрішніх хвороб у літніх пацієнтів з коморбідною кардіальною патологією можливістю методу є недостатньо вивченими. Залишаються питання оцінки механізмів неефективності ФТ та прогнозу виникнення побічних реакцій, які можуть позначатися на гомеостатичних зрушеннях під впливом антигіпертензивної ФТ.

**Метою** нашого дослідження стала оцінка ефективності та безпечності двох антигіпертензивних комбінацій у літніх пацієнтів з ПАГ II та III стадій у поєднанні з ІХС шляхом вивчення їх впливу на гемодинаміку, метаболічний та субфракційний склад сироватки крові за змінами параметрів ЛКС.

## Матеріали та методи дослідження

На кафедрі внутрішньої медицини № 2, розташованій на базі Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) ОНМедУ, були обстежені з подальшим спостереженням 80 пацієнтів середнього віку ( $67,2 \pm 4,9$ ) року. Серед них — 35 чоловіків, середній вік ( $65,8 \pm 8,5$ ) року, 45 жінок віком ( $72,3 \pm 7,9$ ) року. Критерії включення пацієнтів у дослідження: вік після 65 років, доведена наявність ПАГ, ІХС (документально підтверджена стабільна стенокардія напруження II–IV ФК, перенесений більше 1 року тому інфаркт міокарда, аритмія). Критерії виключення — нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда менше 1 року тому, вроджені та набуті вади серця, гострий інсульт, онкологічні захворювання, гострі та загострення хронічних інфекцій. Усі пацієнти обстежені згідно з протоколами надання медичної допомоги МОЗ України від 24.05.12 р. № 384 та від 23.11.11 р. № 816 [7; 8]. Хворі розподілені на 4 групи: 1-ша група ( $n=20$ ) — пацієнти з ПАГ II та ІХС, 2-га група ( $n=20$ ) — з ПАГ III та ІХС, яким була призначена комбінована терапія — лізиноприл, бісопролол, кардіомагніл. Комбінація лізиноприл, бісопролол, індапамід, кардіомагніл була застосована у пацієнтів ( $n=20$ ) з ПАГ II та ІХС (3-тя група) та у хворих на ПАГ III та ІХС (4-та група,  $n=20$ ). Вибір ФТ та режим дозування препаратами залежали від особливостей клінічного стану пацієнта.

Спеціальним методом обстеження пацієнтів була ЛКС. Використовувався спектрометр УФ-ВІЗ типу ЛКС-03 (ООВ «Ин-



токс», Санкт-Петербург, Інститут ядерної фізики ім. Б. П. Константинова, Російська Федерація). Досліджуваним біоматеріалом була сироватка венозної крові. Взяття крові здійснювалося до початку призначення ФТ та на 7-й день її проведення за методикою, розробленою Ю. І. Бажорою і Л. О. Носкіним [9].

У кожного хворого враховували такі показники: індекс маси тіла (ІМТ, кг/м<sup>2</sup>); вегетативний індекс Кердо (ВІК) [10] та швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою MDRD [11], загальний холестерин, глюкоза натще, креатинін крові, мікроальбумінурія, фракція

викиду (ФВ) лівого шлуночка за методикою Тейхольца.

Отримані дані обробляли за допомогою методів непараметричної статистики (Statistica 10.0) [12]. Для оцінки достовірності відмінностей між показниками до та під час лікування в групі та між групами використовувалися критерії Вілкоксона і Манна — Уїтні. Вірогідними відмінностями вважалися показники  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 надано порівняння впливу комбінації лізиноприл, бісопролол, кардіомагніл у пацієнтів 1-ї (ПАГ II з ІХС) та

2-ї групи (ПАГ III з ІХС) на клініко-лабораторні показники та параметри ЛКС. Дані наведені у вигляді медіани (25, 75-та перцентилі). Усі скорочення в таблиці розшифровані далі за текстом.

Згідно з даними табл. 1, клініко-лабораторні показники до початку лікування в обох групах були порівняними ( $p > 0,05$ ).

Параметри ЛКС за субфракційним розподілом у сироватці крові мали специфічні статистично вірогідні ( $p < 0,05$ ) особливості для кожної з досліджуваних груп. Так, у 1-й групі до початку ФТ переважають частинки II–V дискретно-динамічної зони (ДДЗ), які виявля-

Таблиця 1

**Порівняння впливу комбінації лізиноприл, бісопролол, кардіомагніл на клініко-лабораторні показники та параметри лазерної кореляційної спектроскопії сироватки крові у групах пацієнтів з первинною артеріальною гіпертензією II та III стадій з ішемічною хворобою серця**

Клініко-лабораторні характеристики та параметри ЛКС	1-ша група, n=20		2-га група, n=20	
	До ФТ	7-й день ФТ	До ФТ	7-й день ФТ
Вік, років (M±m)	64,6±9,0		66,5±9,0	
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,7 (26,4; 30,5)	28,7 (26,2; 30,5)	29,0 (27,4; 30,7)	27,8 (26,1; 30,5)
ЧД, за 1 хв	18 (17; 18)	16 (16; 17,5)	18 (18; 22)	17 (16,2; 18)
ЧСС, уд./хв.	72,0 (68; 76)	67,0 (57,5; 73)	76,0 (68; 86)	67,5 (59,2; 75)
САТ, мм рт. ст.	150 (147,5; 157,5)	130* (125; 137,5)	160 (150; 167,5)	130* (120; 130)
ДАТ, мм рт. ст.	80 (80; 90)	85 (80; 90)	90 (80; 97,5)	80* (80; 80)
ВІК, од.	-11,1 (-24,8; -6,8)	-42,8* (-52,5; -3,3)	-17,6 (-28,9; -9,5)	-24,0 (-36,0; -6,0)
ФВ, %	60,0 (52,7; 67,5)	62,0 (55; 68)	55,0 (46; 66)	54,4 (46; 62)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,7 (4,4; 6,8)	4,6 (4,3; 4,7)	4,9 (4,6; 5,4)	4,8 (4,4; 5,2)
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (4,7; 5,5)	5,1 (4,8; 5,4)	6,0 (5,1; 7,9)	5,5 (4,9; 6,4)
Мікроальбумінурія, г/л	0,00 (0; 0,05)	0,00 (0; 0,005)	0,03 (0; 0,05)	0,08# (0,01; 0,3)
Креатинін, мкмоль/л	70,0 (64; 92)	90,0 (83,5; 98,5)	82,0 (67,5; 100)	104,5** (97,2; 118,5)
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	73,8 (67,4; 88,5)	61,8 (55,4; 84,1)	88,6 (59,6; 98,6)	63,2* (49,2; 78,7)
ПТІ, %	100,0 (94; 105)	88,5* (85,2; 90)	94,0 (80; 100)	96,5# (88,2; 104,7)
I ДДЗ, %	3 (1; 5)	7 (2,5; 11)	6 (2,5; 13)	5 (2; 11,8)
II ДДЗ, %	17,0 (13; 19)	22,0 (14; 30)	16,0 (11,5; 48)	23,5 (13; 30,8)
III ДДЗ, %	24 (23,5; 43)	33# (23,5; 36,5)	24 (16; 35,5)	21 (5,3; 32,3)
IV ДДЗ, %	22,0 (0; 45)	20,0 (7,5; 42,5)	12,0** (6,5; 41,5)	38,5* (9,5; 54,3)
V ДДЗ, %	13,0 (1; 46)	8,0 (0; 16)	2,0** (0; 12,5)	11,5 (0; 19,3)

Примітка. У табл. 1 і 2: \* —  $p < 0,05$  під час ФТ порівняно з показником до ФТ; \*\* —  $p < 0,05$  до ФТ у двох порівнюваних групах; # —  $p < 0,05$  під час ФТ у двох порівнюваних групах.



ються за наявності катаболічно-, інтоксикаційно-, алерго- й автоімунно-спрямованих процесів. Розмір даних гідродинамічних частинок варіював від 11 до 150 нм і більше. До їх складу входять ліпопротеїди низької (ЛПНЩ) та високої (ЛПВЩ) щільності, низько-, середньо- та високомолекулярні імунні комплекси [5; 6]. У 2-й групі виявлені такі особливості субфракційного розподілу частинок: переважання низько- та середньомолекулярних частинок II, III ДДЗ, що свідчить про індуковані катаболічно- та інтоксикаційно-спрямовані процеси в організмі хворих. Цим частинкам відповідають як ЛПНЩ, так і ЛПВЩ [5; 6]. Таким чином, очевидно є різниця між субфракційним станом у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп: у хворих 1-ї групи (ПАГ II з ІХС) на тлі процесів катаболізму ще наявні анаболічні (синтетичні) процеси, тимчасом як у 2-й групі (ПАГ III з ІХС) зникають синтетичні процеси та залишаються лише катаболічні й інтоксикаційні. Ці особливості можна пояснити патогенетичними механізмами прогресування ПАГ до III стадії, для якої є характерними ознаки ураження органів-мішеней з симптомами порушення їх функції. Водночас подібний субфракційний розподіл частинок при ПАГ II та ПАГ III, а саме наявність частинок II (11–30 нм) та III (31–70 нм), відповідає теорії серцево-судинного континууму — виникнення на тлі гіпертензії порушень ліпідного обміну з розвитком дисліпидемії та, в подальшому, атерогенезу [13].

Оцінка впливу призначеної ФТ (див. табл. 1) виявила, що показник АТ у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп досягнув рекомендованого літнім людям цільового

рівня — нижче 150/90 мм рт. ст. [1; 2]. Порівнюване зниження АТ було визначено і в 2-й групі.

Значення ВІК (див. табл. 1) у пацієнтів 1-ї групи змінює напрямок від фізіологічної до патологічної парасимпатикотонії, а у хворих 2-ї групи так і залишається спрямованим у бік патологічної парасимпатикотонії.

У пацієнтів 2-ї групи на тлі лікування спостерігалось зростання рівня креатиніну крові на 22,5 мкмоль/л та зниження ШКФ на 25,4 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Дана особливість може бути викликана дією лізіноприлу, особливостями екскреції у даному віці, наявністю прихованої недостатності функції нирок та органічним ураженням нирок при даній патології [3; 4]. У цьому разі необхідно провести корекцію режиму дозування препарату та моніторинг ниркових функціональних показників з можливою його відміною при подальшому різкому зростанні рівня креатиніну крові та зниженні ШКФ.

Динаміка параметрів ЛКС у пацієнтів 1-ї групи свідчить про зміну субфракційного перерозподілу в сироватці крові у напрямку переважання середньомолекулярних частинок III ДДЗ,  $p < 0,05$ . Це можна інтерпретувати, відповідно до результатів досліджень Ю. І. Бажори, так: проведена ФТ викликала активацію інтоксикаційно-спрямованих процесів [6]. Субстратом цих частинок є ЛПВЩ та низькомолекулярні імунні комплекси. Водночас у 2-й групі відмічалось зростання частинок IV ДДЗ на 26,5 %. Субстратом даних частинок є середньомолекулярні імунні комплекси, а відповідають їм реакції алергічного типу [5; 6]. Тобто у 1-й групі визначено поліпшення згортальної функції крові, яка асоціюється зі

зростанням частинок III ДДЗ, а в 2-й групі негативний вплив на функцію нирок асоціюється зі значним зростанням внеску частинок IV ДДЗ до вмісту сироватки крові.

Вплив іншої комбінації — лізіноприл, бісопролол, індапамід, кардіомагніл на клінічні, лабораторні показники та параметри ЛКС у 3-й та 4-й групах наведено у табл. 2.

У цих групах виявлені відмінності у значеннях ІМТ. У 3-й групі (ПАГ II з ІХС) середні значення ІМТ відповідають надмірній масі, а в 4-й групі (ПАГ III з ІХС) — ожирінню. Медіани значень ЧСС, САТ, ДАТ, ВІК та клініко-лабораторні показники статистично не відрізнялися.

Показники ВІК відповідають превалюванню патологічної ваготонії в обох групах.

Параметри ЛКС у 3-й групі характеризувалися переважанням у субфракційному розподілі низько- та середньомолекулярних частинок II, III та IV ДДЗ, субстратом яких є ЛПНЩ, ЛПВЩ, низько- та середньомолекулярні імунні комплекси. Такі зміни спектрів відповідають катаболічно-, інтоксикаційно-подібним та алергічним процесам [5; 6]. У 4-й групі в субфракційному розподілі частинок сироватки крові домінували низькомолекулярні частинки II ДДЗ, яким відповідають ЛПНЩ. Це можна інтерпретувати як наявність катаболічно-спрямованих процесів [5; 6]. При порівнянні параметрів ЛКС у 3-й та 4-й групах виявлено, що у 3-й групі розподіл частинок IV ДДЗ перевищував такий у 4-й групі на 16,5 % ( $p < 0,05$ ). Ці зміни розподілу відображають патогенетичні механізми формування III стадії ПАГ — прогресування ураження органів-мішеней та





**Порівняння впливу комбінації лізиноприл, бісопролол, індапамід, кардіомагніл на клініко-лабораторні показники та параметри лазерної кореляційної спектроскопії сироватки крові у групах пацієнтів з первинною артеріальною гіпертензією II–III стадій з ішемічною хворобою серця**

Клініко-лабораторні характеристики та параметри ЛКС	3-тя група, n=20		4-та група, n=20	
	До ФТ	7-й день ФТ	До ФТ	7-й день ФТ
Вік, років (M±m)	65,6±6,3		72,3±10,5	
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,7 (27,9; 31,7)	29,3 (28; 33,5)	31,1 (27,5; 33,2)	30,0 (25,8; 33,3)
ЧД, за 1 хв	18,5 (17; 20,5)	17,5* (16; 18,2)	18,0 (18; 20)	16,5 (16; 17,5)
ЧСС, уд./хв.	77,0 (69,5; 96,5)	67,5 (59; 79)	82,0 (73,7; 96,2)	72,5 (66; 81,2)
САТ, мм рт. ст.	157,5 (150; 170)	125,0* (120; 136,2)	160,0 (150; 180)	130,0* (120; 130)
ДАТ, мм рт. ст.	97,5 (90; 100)	80,0* (70; 82,5)	90,0 (80; 100)	80,0* (70; 80)
ВІК, од.	-20,1 (-42,8; -2,0)	-13,8 (-36,7; 0,7)	-14,8 (-28,2; 8,1)	-5,5 (-21,2; 7,5)
ФВ, %	64,0 (55; 67,5)	64,5 (57,5; 67,2)	53,5 (46,5; 59,5)	48,0 (38; 57)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,1 (4,8; 6,0)	4,5* (4,3; 5,1)	4,9 (4,7; 8,9)	4,5* (4,2; 5,4)
Глюкоза, ммоль/л	5,7 (5,1; 7,2)	5,6 (5,0; 6,2)	5,6 (5,0; 6,3)	5,2 (4,9; 5,9)
Мікроальбумінурія, г/л	0,03 (0; 0,04)	0,00 (0; 0,007)	0,03 (0; 0,1)	0,1# (0,03; 0,6)
Креатинін, мкмоль/л	91,5 (71,2; 102)	87,5 (79,7; 92,5)	95,0 (70; 116)	97,0 (90,7; 114,2)
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	79,0 (59,9; 90,6)	75,1 (63,3; 85,9)	69,1 (52,8; 113,7)	59,2# (49,1; 75,1)
ПТІ, %	94,0 (90,5; 100)	99,0 (94,5; 102,5)	92,5 (84,5; 100,7)	97,0 (89; 104,5)
I ДДЗ, %	5,5 (2,7; 9,2)	3,0 (1; 9,5)	7,0 (2; 15,8)	6,0 (1,8; 12)
II ДДЗ, %	24,5 (16; 38,2)	18,5 (5; 31,5)	31,5 (20,8; 41,8)	14,5* (10,3; 34,8)
III ДДЗ, %	20,0 (11; 42)	18,5 (0; 30,5)	16,5 (7,3; 28,5)	17,5 (0; 29)
IV ДДЗ, %	28,5 (13,2; 41,5)	28,5 (16,2; 66,7)	12,0? (6,8; 24,3)	32,0* (11; 43,5)
V ДДЗ, %	6,0 (0; 22)	6,0 (0; 25)	7,0 (0; 30)	12,5 (5,5; 32,8)

порушення їх функціональної здатності. Цим можна пояснити переважання катаболічних процесів за даними ЛКС. Це підтверджується й тим, що у 3-й групі (пацієнти з ПАГ II стадії) визначено, за даними ЛКС, збереження синтетичних процесів — наявність частинок III ДДЗ, субстратом яких є ЛПВЩ [5; 6].

Терапія, яка проводилась із застосуванням комбінації лізиноприл, бісопролол, індапамід, кардіомагніл була ефективною щодо досягнення цільових рівнів САТ і ДАТ, порівнюваних в обох групах, без суттєвих змін ВІК. У 3-й групі відмічалось зменшення мікроальбумінурії, у 4-й групі — її зростання, але

без діагностично значущого рівня підвищення, менший, ніж у 3-й групі, рівень ШКФ у 4-й групі (див. табл. 2).

На тлі ФТ у 3-й групі параметри ЛКС суттєво не змінилися, а саме частинки II–IV ДДЗ залишилися переважаними у субфракційному розподілі. Водночас у 4-й групі відмічалось значуще зниження частинок II ДДЗ на 17 % та одночасне зростання частинок IV ДДЗ на 20 %. Це може свідчити про те, що на тлі зниження катаболічних процесів відбувається зростання анаболічних процесів. У розподілі на субфракції сироватки крові у пацієнтів даної групи почали переважати частинки IV ДДЗ, субстратом яких

є імунні комплекси середнього розміру. Таким чином, зниження рівня загального холестерину крові в 4-й групі асоціювалося зі зменшенням внеску частинок II ДДЗ, які своїм субстратом мають ЛПНЩ [5; 6]. Водночас у 3-й групі динаміка змін параметрів ЛКС не відображала на молекулярному рівні динаміку зниження рівня загального холестерину крові. Виявлені у пацієнтів 4-ї групи алергічні реакції асоціювалися з негативним впливом терапії на функцію нирок — зниження ШКФ та зростання альбумінурії.

#### Висновки

1. Обидві застосовані комбінації антигіпертензивних пре-



паратів: лізиноприл, бісопролол, кардіомагніл та лізиноприл, бісопролол, індапамід, кардіомагніл — у досліджуваних групах літніх пацієнтів з первинною АГ II та III стадій із супровідною ІХС викликали поліпшення гемодинамічних показників з досягненням цільового рівня АТ ( $p < 0,05$ ).

2. У літніх пацієнтів з ПАГ II стадії з ІХС виявлений позитивний ефект обох застосованих комбінацій антигіпертензивних препаратів щодо покращання стану коагуляційної системи крові, відсутності негативного впливу на рівень загального холестерину крові та функцію нирок.

3. Застосовані у дослідженні комбінації антигіпертензивних препаратів викликають у літніх пацієнтів з ПАГ III стадії з ІХС погіршення функції нирок.

4. Лазерна кореляційна спектроскопія є чутливою методикою моніторингу гомеостатичних зрушень, асоційованих із впливом фармакотерапії.

5. У літніх пацієнтів з ПАГ I супровідною ІХС виявлені зміни параметрів ЛКС, залежні від стадії, які відображають відмінності ефекту комбінованої антигіпертензивної терапії щодо виникнення побічних ефектів, що може бути корисним при моніторингу безпеки призначеного лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *Journal of hypertension*. – 2013. – Vol. 31, N 7. – P. 1281–357.

2. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pres-

sure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) / P. A. James, S. Oparil, B. L. Carter [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2014. – Vol. 311, N 5. – P. 507–520.

3. Кукес В. Г. Клиническая фармакология : учебник / В. Г. Кукес, Д. А. Андреев, В. В. Архипов ; под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. – 5-е изд. испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1024 с.

4. Клиническая фармакология : нац. руководство / под ред. Ю. Б. Белоусова [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 976 с. – (Серия «Национальные руководства»).

5. Факторы и механизмы саногенеза / В. Н. Запорожан, Л. А. Носкин, В. Й. Кресюн [и др.] ; под ред. В. Н. Запорожана. – Одесса : ОНМедУ, 2014. – С. 217–334.

6. Бажора Ю. И. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине : монография / Ю. И. Бажора, Л. А. Носкин. – Одесса : Друк, 2002. – 400 с.

7. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії : Наказ МОЗ України від 24.05.2012 № 384 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20120524\\_384.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html)

8. Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруги : уніфікований клінічний протокол медичної допомоги від 23.11.2011 № 816 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20111123\\_816.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111123_816.html)

9. Лазерна кореляційна спектроскопія біологічних рідин у практичній охороні здоров'я : метод. рекомендації / Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн, Л. О. Носкін [та ін.]. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2003. – 23 с.

10. Димитриев Д. А. Исследование показателей функционального состояния вегетативной нервной системы в разных психоэмоциональных условиях в зависимости от индекса массы тела / Д. А. Димитриев, Ю. Д. Карпенко, А. Д. Димитриев // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 11 (6). – С. 1329–1333.

11. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease //

*Kidney International. Supplement*. – 2013. – Vol. 3. – Issue 1. – 150 p.

12. Буреєва Н. Н. Многомерний статистический анализ с использованием ППП "STATISTICA" : учеб.-метод. материал / Н. Н. Буреєва. – Н. Новгород : Изд-во НГУ им. Н. И. Лобачевского, 2007. – 112 с.

13. Харченко Е. П. Артериальная гипертензия: расширяющийся патогенетический континуум и терапевтические ограничения / Е. П. Харченко // *Терапевтический архив*. – 2015. – Т. 87, № 1. – С. 100–104.

#### REFERENCES

1. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul; 31(7): 1281-357.

2. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) 2013; 311 (5): 507-520.

3. Kukes V.G., Andreyev D.A., Arkhipov V.V. *Klinicheskaya farmakologiya: uchebnik* [Clinical pharmacology: textbook]. Moscow, GEOTAR-Media, 2015. 1024 p.

4. Belousov Yu.B., Kukes V.G., Lepahin V.K., Petrov V.I. (eds.) *Klinicheskaya farmakologiya: natsionalnoye rukovodstvo* [Clinical pharmacology: national guide]. Moscow, GEOTER-Media, 2014. 976 p.

5. Zaporozhan V.N., Noskin L.A., Kresyun V.I. et al. *Faktori i mehanizmi sanogeneza: monografiya* [Factors and mechanisms of sanogenesis: monography]. Odessa, ONMedU, 2014, p. 217-334.

6. Bazhora Yu.I., Noskin L.A. *Lazernaya korrelyatsionnaya spektroskopiya v medicine: monografiya* [Laser correlation spectroscopy in the medicine: monography]. Odessa: Druk, 2002. 400 p.

7. Order of the Health Ministry of Ukraine from 24. 05. 2012 № 384 "On approval and implementation of medical documents on standardization of medical care in arterial hypertension". [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20120524\\_384.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html)



8. Standardized clinical protocol of medical care from 23.11.2011 № 816. "Ischemic heart disease: stable angina pectoris". [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20111123\\_816.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111123_816.html).

9. Bazhora Yu.I., Kresyun V.Y., Noskin L.O. *Lazernaya korelyatsiynaya spektroskopiiya ridyn u praktichnyy ohoroni zdorov'ya: metodichni rekomendatsii* [Laser correlation spectroscopy in the practical health protection system: methodical recommendations]. Odessa. Odeskiy derzhavniy medychnyy universitet, 2003. 23 p.

10. Dimitriev D.A., Karpenko Yu.D., Dimitriev A.D. The study of the functional state of the autonomic nervous system in various psycho-emotional conditions, depending on the body mass index. *Fundamentalnye issledovaniya* 2012; 11 (6): 1329-1333.

11. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement* 2013; 3: 1-150.

12. Bureyeva N.N. *Mnogomernyy statisticheskiy analiz s ispolzovaniem PPP "STATISTICA"*. *Uchebno-metodiche-*

*skiy material* [Multivariate statistical analysis using "STATISTICA". Teaching methodical material]. Nizhniy Novgorod. *Iz-vo Nizhegorodskogo gosudarstvenogo universiteta im. N. I. Lobachevskogo*, 2007. 112 p.

13. Harchenko E.P. Arterial hypertension: expanding pathogenic continuum and therapeutic limitations. *Terapevticheskiy arkhiv* 2015; 1 (87): 100-104.

Надійшла 17.02.2016

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. В. В. Годован

Передплачуйте  
і читайте



## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії

