

УДК (616.24-036.12+616.12-005.4)-085:615.03

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КРЕСТОРА****В.И.Павленко<sup>1</sup>, С.В.Нарышкина<sup>1</sup>, В.П.Колосов<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95<sup>2</sup>Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22**РЕЗЮМЕ**

В статье представлены результаты проспективного исследования клинико-функционального течения хронической обструктивной болезни легких в сочетании с ишемической болезнью сердца у 39 пациентов, из них у 21 больных стандартная терапия была дополнена ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы четвертой генерации розувастатином (Крестор®), и у 17 больных схема терапии прием крестора исключала. Длительность наблюдения составила 1 год. Установлено, что сочетание крестора со стандартной терапией хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца способствует лучшему контролю над симптомами сочетанной патологии (уменьшает выраженность одышки, выделения мокроты, частоту и выраженность кашля, частоту стенокардитических приступов), в 1,9 раза снижает частоту обострений и тяжесть коморбидной патологии. Длительное сочетание со стандартной терапией применение крестора приводит к увеличению на  $7,04 \pm 1,86\%$  объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), на  $10,8\%$  повышается индекс Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ), на  $7,16 \pm 1,62\%$ , снижается артериальная ригидность, происходит уменьшение активности лабораторных показателей системного воспаления. Выполненные исследования указывают на существенный противовоспалительный эффект крестора и определяют целесообразность использования данного препарата при хронической обструктивной болезни легких.

*Ключевые слова:* хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, статины, системное воспаление, бронхиальная проходимость, артериальная ригидность.

**SUMMARY****CLINICAL AND FUNCTIONAL COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMBINED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AGAINST THE BACKGROUND OF COMPLEX THERAPY WITH CRESTOR****V.I.Pavlenko<sup>1</sup>, S.V.Naryshkina<sup>1</sup>, V.P.Kolosov<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation<sup>2</sup>Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS,

22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

The article shows the results of prospective research of clinical and functional course of chronic obstructive pulmonary disease combined with ischemic heart disease in 39 patients. The standard therapy of 21 patients was supplemented with Crestor® (rosuvastatin calcium), the inhibitor of HMG-CoA-reductase of the fourth generation and the therapy of 17 patients did not include Crestor®. The observations were made throughout the year. It was found out that the combination of crestor with the standard therapy of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease contributes to the control over the symptoms of the combined pathology (it decreases the intensity of short breath, sputum production, the frequency and intensity of the cough, the frequency of angina attacks) and 1.9 times reduces the frequency of exacerbations and the severity of comorbid pathology. Long application of Crestor® combined with the standard therapy leads to the increase of FEV<sub>1</sub> by  $7.04 \pm 1.86\%$ , FEV<sub>1</sub>/FVC by  $7.16 \pm 1.62\%$  and to the decrease of arterial stiffness and the activity of laboratory parameters of the systemic inflammation. The research proves the significant anti-inflammatory effect of Crestor® and the feasibility of its application while treating chronic obstructive pulmonary disease.

*Key words:* chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, statins, systemic inflammation, airway conductance, arterial stiffness.

Концепция системной воспалительной реакции, или системного воспаления, у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) относительно нова. Предполагается, что усиление локального воспаления в бронхах, легочной паренхиме и сосудах оказывает системное воздействие, способствуя прогрессированию ХОБЛ, развитию атеросклероза и сердечной патологии у данных пациентов [1, 4, 5, 7]. Необходимость гиполипидемической терапии у этой категории больных не требует обсуждения. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) сегодня являются основными препаратами для лечения и профилактики пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и атеросклерозом. В широкомасштабных клинических исследованиях с использованием статинов продемонстрировано, что снижение числа сердечно-сосудистых осложнений прямо пропорционально степени снижения уровня холестерина липо-

протеидов низкой плотности [8, 9]. Наличие у препаратов группы статинов противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов позволило ряду авторов высказать предположение о положительном влиянии данных лекарственных средств на исход инфекционных заболеваний, сопровождающихся неконтролируемым иммунным ответом, в том числе и ХОБЛ [2, 13]. Результаты экспериментальных исследований и клинических наблюдений, проведенных О.А.Цветковой и соавт. [6], демонстрируют снижение прогрессирования ХОБЛ и смертности от сердечно-сосудистых осложнений на фоне применения статинов. Поэтому дальнейшее изучение эффективности статинов у больных с коморбидным течением ХОБЛ и ИБС является чрезвычайно важным для клинической медицины.

Цель исследования – в сравнительном аспекте изучить клинико-функциональное течение ХОБЛ, сочетанной с ИБС, на фоне использования стандартной схемы лечения, и терапии, дополненной ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы четвертой генерации – крестором.

#### Материалы и методы исследования

В открытом проспективном контролируемом исследовании участвовали 38 больных ХОБЛ, сочетанной с ИБС. Группа 1 состояла из 17 пациентов с ХОБЛ II стадии, сочетанной со стабильной стенокардией II функционального класса (15 мужчин и 2 женщины, средний возраст –  $55,8 \pm 2,2$  лет, продолжительность ХОБЛ –  $13,2 \pm 2,1$  лет, продолжительность ИБС –  $7,2 \pm 3,9$  лет, анамнез курения –  $21,2 \pm 2,6$  пачка/лет), получавших стандартную терапию ХОБЛ и ИБС. Больные во 2 группе (21 человек, сопоставимые по возрасту, полу, анамнезу курения, длительности ХОБЛ и ИБС) в дополнение к традиционной стандартизированной терапии ХОБЛ и ИБС принимали ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы четвертой генерации розувастатин (Крестор®, АстраЗенека, Великобритания) в дозе 10 мг в сутки. Диагностику ХОБЛ, выделение её стадии и степени тяжести проводили в соответствии с GOLD (2010), Национальным Руководством по пульмонологии (2009). Диагноз ИБС устанавливали согласно Национальных рекомендаций ВНОК (2010).

Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации «Рекомендации для врачей по биомедицинским исследованиям на людях» и международных согласительных документов по проблеме диагностики и лечения ХОБЛ. На проведение обследования от каждого пациента было получено информированное согласие. Общий протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике Амурской государственной медицинской академии.

Базисная терапия ХОБЛ предусматривала прием спиривы (18 мкг – 1 вдох утром), домашней небулайзерной терапии с раствором беродуала (20-30 капель) и лазолваном (2 мл 3 раза в день), ИБС – антиагрегантов, препаратов нитроглицерина.

Противопоказаниями к назначению крестора яви-

лись выраженные нарушения функции почек, повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата.

Комплексное клинико-инструментальное исследование больных проводили в период рандомизации; исходные данные и через 12 месяцев наблюдения. Контроль и коррекция лечения проводились 1 раз в месяц.

Протокол исследования включал оценку основных респираторных (кашель, мокрота, одышка) и кардиальных (частота приступов стенокардии) жалоб, потребность в дополнительном приеме короткодействующих нитратов, показателей функции внешнего дыхания (ФВД) методом спирографии с оценкой жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), индекса Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ). Оценивали показатели артериальной ригидности – каротидно-фemorальную скорость пульсовой волны (PWV-аорта), правый сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс жесткости (R-CAVI), индекс аугментации правой плечевой артерии (R-AI) методом объемной сфигмографии, определяли толерантность к физической нагрузке по тесту с 6-минутной ходьбой. Лабораторные методы исследования включали: определение показателей липидного спектра – общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) энзиматическим колориметрическим методом; уровень биомаркеров системного воспаления (лейкоциты, фибриноген) определяли по общепринятым методикам, содержание С-реактивного белка (СРБ) – методом латекс-агглютинации, фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) – методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск). Результаты функциональных и лабораторных показателей сравнивали с параметрами, установленными у 20 практически здоровых лиц.

Анализировали конечную точку исследования – частоту обострений ХОБЛ или ИБС, госпитализацию и летальные исходы от любых причин в течение 12-месячного наблюдения.

Выраженность клинических симптомов (кашель, мокрота, одышка, приступы стенокардии) оценивали по суммарному значению объективных критериев по разработанной балльной шкале оценки клинических симптомов следующим способом: мокрота отсутствует – 0 баллов; скудная, непостоянная, откашливается хорошо – 1 балл; скудная, постоянная, откашливается хорошо – 2 балла; скудная, непостоянная, откашливается плохо – 3 балла; скудная, непостоянная, откашливается плохо – 4 балла; кашель отсутствует – 0 баллов; редкий – 1 балл; умеренный – 2 балла; выраженный – 3 балла; каждый приступ стенокардии – 1 балл. Количественная оценка одышки проводилась с помощью шкалы диспноэ MRC.

Статистический анализ осуществлялся с использованием программного пакета Statistica 6.0. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

Исходно по клинико-инструментальным показателям, базисной терапии пациенты обеих группы были

сопоставимы. Динамика основных клинических симптомов в анализируемых группах на фоне лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика основных клинических показателей в группах больных через 1 год в зависимости от проведенной терапии ( $M \pm m$ )

| Показатели                                                                    | группы | исходно          | через 1 год        | $\Delta$ (% исх.) |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------|------------------|--------------------|-------------------|
| Кашель, баллы                                                                 | 1      | 2,46 $\pm$ 0,14  | 2,02 $\pm$ 0,10*   | -17,9 $\pm$ 1,22  |
|                                                                               | 2      | 2,42 $\pm$ 0,10  | 1,78 $\pm$ 0,05*** | -22,32 $\pm$ 2,02 |
| Мокрота, баллы                                                                | 1      | 2,62 $\pm$ 0,12  | 2,15 $\pm$ 0,14*   | -15,88 $\pm$ 2,10 |
|                                                                               | 2      | 2,68 $\pm$ 0,12  | 1,72 $\pm$ 0,15*** | -23,83 $\pm$ 1,64 |
| Одышка, баллы                                                                 | 1      | 2,62 $\pm$ 0,12  | 2,10 $\pm$ 0,10*   | -14,12 $\pm$ 1,72 |
|                                                                               | 2      | 2,62 $\pm$ 0,14  | 1,76 $\pm$ 0,18*** | -20,18 $\pm$ 1,92 |
| Эпизоды стенокардии в течение недели, баллы                                   | 1      | 8,48 $\pm$ 1,10  | 4,82 $\pm$ 0,29*   | -34,4 $\pm$ 4,12  |
|                                                                               | 2      | 8,52 $\pm$ 1,14  | 3,56 $\pm$ 0,28*** | -56,52 $\pm$ 4,72 |
| Потребность в препаратах нитроглицерина в течение недели, количество таблеток | 1      | 9,64 $\pm$ 1,10  | 4,76 $\pm$ 0,34*   | -37,28 $\pm$ 4,24 |
|                                                                               | 2      | 9,54 $\pm$ 1,14  | 3,44 $\pm$ 0,22*** | -54,24 $\pm$ 3,26 |
| Частота сердечных сокращений, в мин.                                          | 1      | 86,26 $\pm$ 2,42 | 84,14 $\pm$ 2,18   | -3,24 $\pm$ 0,36  |
|                                                                               | 2      | 86,18 $\pm$ 2,48 | 78,82 $\pm$ 5,12   | -8,50 $\pm$ 2,72  |

Примечание: здесь и далее \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  – уровень значимости различий по сравнению с исходными показателями; # –  $p < 0,05$ , ## –  $p < 0,01$  – уровень значимости различий между 1 и 2 группами.

Отмечено, что как стандартная терапия, так и терапия, дополненная крестором, оказывали позитивное влияние на клиническое течение ХОБЛ и ИБС, что нашло свое отражение в регрессии клинических симптомов у пациентов в обеих группах. Вместе с тем, динамика клинических показателей была более заметной у больных во 2 группе, и к завершению этапа исследования выраженность кашля, продукции мокроты, частота приступов стенокардии, потребность в дополнительном приеме короткодействующих нитратов у этих пациентов были достоверно ниже, чем у больных 1 группы, при этом отмечалась тенденция к уменьшению выраженности одышки и частоты сердечных сокращений.

При анализе показателей ФВД установлено, что систематическая комплексная традиционная терапия улучшала, хотя и недостоверно, бронхиальную проходимость, о чем свидетельствовало некоторое увеличение исходных показателей ОВФ<sub>1</sub> и ОВФ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (табл. 2). Это согласуется с современными представлениями о том, что комбинированная терапия противовоспалительными препаратами и бронхолитиками способна замедлить прогрессирующее снижение легочной функции [10]. Наряду с этим, во 2 группе исходные показатели ОВФ<sub>1</sub> и ОВФ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ удалось статистически значимо улучшить, хотя различия между группами и

были недостоверны. По-видимому, существенная динамика вентиляционных показателей во 2 группе могла быть обусловлена позитивным воздействием крестора на обратимый компонент обструкции за счет влияния на системное воспаление. Следует отметить, что к завершению этапа исследования во всех группах показатели ФВД не достигали уровня здоровых лиц, что является отличительной чертой ХОБЛ [10].

По данным объемной сфигмографии в обеих группах показатели артериальной ригидности по сравнению с исходными данными снижались, при этом значения каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны (PWV-аорта) и параметры индекса сосудистой жесткости (R-CAVI) статистически достоверно снизились только у больных во 2 группе (табл. 2). Кроме того, у пациентов данной группы отмечено достоверное повышение индекса аугментации (R-AI).

Через 1 год наблюдения изучаемые маркеры воспаления во всех группах имели достоверную положительную динамику по сравнению с исходными данными (табл. 3).

Несмотря на это, к завершению наблюдения они значительно отличались от показателей у здоровых лиц, что свидетельствовало о наличии продолжающегося хронического персистирующего воспаления у больных ХОБЛ на фоне лечения.

Таблица 2

Динамика основных спирографических показателей и параметров артериальной ригидности в группах больных через 1 год в зависимости от проведенной терапии ( $M \pm m$ )

| Показатели     | группы | исходно          | через год           | здоровые лица   |
|----------------|--------|------------------|---------------------|-----------------|
| ЖЕЛ, % долж.   | 1      | 65,4 $\pm$ 2,21  | 67,8 $\pm$ 2,12     | 98,2 $\pm$ 5,7  |
|                | 2      | 65,29 $\pm$ 1,56 | 68,04 $\pm$ 2,86    |                 |
| ОФВ1, % долж.  | 1      | 61,06 $\pm$ 1,22 | 65,72 $\pm$ 1,16    | 93,7 $\pm$ 2,4  |
|                | 2      | 61,10 $\pm$ 1,22 | 69,14 $\pm$ 1,28*   |                 |
| ОФВ1/ФЖЕЛ, %   | 1      | 56,50 $\pm$ 1,19 | 59,25 $\pm$ 1,70    | 96,1 $\pm$ 3,1  |
|                | 2      | 56,42 $\pm$ 0,76 | 66,78 $\pm$ 1,55*   |                 |
| PWV аорты, м/с | 1      | 12,53 $\pm$ 1,02 | 12,24 $\pm$ 0,89    | 6,88 $\pm$ 0,93 |
|                | 2      | 12,52 $\pm$ 0,78 | 10,24 $\pm$ 0,45*** |                 |
| R-CAVI, ед.    | 1      | 13,46 $\pm$ 0,82 | 13,14 $\pm$ 0,74    | 6,94 $\pm$ 0,32 |
|                | 2      | 13,25 $\pm$ 0,66 | 10,22 $\pm$ 0,38*** |                 |
| R-AI, ед.      | 1      | 0,98 $\pm$ 0,04  | 0,99 $\pm$ 0,02     | 1,24 $\pm$ 0,06 |
|                | 2      | 0,95 $\pm$ 0,04  | 1,14 $\pm$ 0,03***  |                 |

Таблица 3

Динамика некоторых показателей маркеров системного воспаления и липидного обмена в группах больных через 1 год в зависимости от проведенной терапии ( $M \pm m$ )

| Показатели                        | группы | исходно          | через год          | здоровые лица   |
|-----------------------------------|--------|------------------|--------------------|-----------------|
| Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ | 1      | 11,8 $\pm$ 0,42  | 7,2 $\pm$ 0,24*    | 4,7 $\pm$ 0,48  |
|                                   | 2      | 11,28 $\pm$ 0,22 | 6,35 $\pm$ 0,22*** |                 |
| Фибриноген, г/л                   | 1      | 4,84 $\pm$ 0,15  | 3,72 $\pm$ 0,20*   | 3,22 $\pm$ 0,18 |
|                                   | 2      | 4,80 $\pm$ 0,18  | 3,20 $\pm$ 0,14*** |                 |
| СРБ, г/л                          | 1      | 18,24 $\pm$ 2,18 | 12,28 $\pm$ 1,64*  | 2,18 $\pm$ 0,43 |
|                                   | 2      | 18,32 $\pm$ 2,08 | 5,72 $\pm$ 1,44*** |                 |
| TNF- $\alpha$ , пг/л              | 1      | 17,54 $\pm$ 2,41 | 11,64 $\pm$ 2,32*  | 1,3 $\pm$ 0,06  |
|                                   | 2      | 16,92 $\pm$ 2,14 | 5,16 $\pm$ 1,64*** |                 |
| ОХС, моль/л                       | 1      | 5,49 $\pm$ 0,46  | 5,34 $\pm$ 0,38    | 3,48 $\pm$ 0,07 |
|                                   | 2      | 5,52 $\pm$ 0,23  | 3,50 $\pm$ 0,22*** |                 |
| ХС ЛПНП, моль/л                   | 1      | 3,78 $\pm$ 0,06  | 3,72 $\pm$ 0,10    | 2,22 $\pm$ 0,09 |
|                                   | 2      | 3,87 $\pm$ 0,05  | 1,88 $\pm$ 0,08*** |                 |
| ХС ЛПВП, моль/л                   | 1      | 1,06 $\pm$ 0,02  | 1,08 $\pm$ 0,02    | 1,36 $\pm$ 0,08 |
|                                   | 2      | 1,07 $\pm$ 0,02  | 1,30 $\pm$ 0,05*** |                 |

При этом, как следует из представленных данных, динамика лабораторных показателей была более существенной в группе пациентов, терапия которых была дополнена крестором. Так, во 2 группе, по сравнению с 1 группой, было достигнуто статистически достоверное снижение уровня лейкоцитов ( $p < 0,05$ ), фибриногена ( $p < 0,05$ ), СРБ ( $p < 0,01$ ) и TNF- $\alpha$  ( $p < 0,01$ ). Показатели ли-

пидного спектра у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС на фоне стандартной терапии через 1 год наблюдения характеризовались отсутствием динамики (табл. 3). Вместе с тем у пациентов, в комплексную терапию которых был включен крестор, к завершению этапа наблюдения произошло достоверное улучшение показателей липидного спектра. Положительные сдвиги в липидном спектре со-

гласуются со снижением показателей ригидности сосудистой стенки во 2 группе больных, о чем свидетельствует установленная нами прямая достоверная взаимосвязь индекса сосудистой жесткости R-CAVI с уровнем ОХС ( $r=0,612$ ;  $p<0,001$ ) и ХС ЛПНП ( $r=0,472$ ;  $p<0,01$ ). Известно, что наряду с гиполипидемическим действием, крестор оказывает противовоспалительный эффект путем подавления маркеров воспаления (плейотропное свойство), в результате чего улучшается функция эндотелия, снижается уровень С-реактивного протеина, подавляется пролиферативная активность гладкомышечных клеток артериального сосудистого русла [14]. Кроме того, по данным рандомизированных клинических исследований доказана возможность получения обратного развития атеросклероза при приеме розувастатина (крестора), как у лиц без ИБС, так и у пациентов с документированным коронарным атеросклерозом и нормальным уровнем липидов плазмы крови, а также регресса атеросклеротического поражения стенки сонных артерий [9, 15].

К завершению наблюдения во 2 группе отмечалось увеличение пройденной дистанции по тесту 6 MWD на  $128\pm14,8$  м, против  $72,5\pm10,9$  м в 1 группе ( $p<0,05$ ). Существенное повышение физической выносливости у больных во 2 группе объясняется положительным влиянием крестора на маркеры системного воспаления (TNF- $\alpha$ , IL-6), которые, согласно современным представлениям, играют важную роль в развитии дисфункции скелетных мышц, вследствие подавления продукции основного анаболического гормона – инсулиноподобного фактора роста I (IGF-I) и активации фактора транскрипции NF-kB, который нарушает дифференцировку и восстановление мышечной ткани вследствие ингибирования экспрессии MyoD [3, 11, 12].

Через 1 год наблюдения на фоне комплексной терапии улучшение самочувствия отмечено у 18 (85,7%) больных 2 группы и только у 7 (41,2%) пациентов в 1 группе ( $\chi^2=8,279$ ;  $p<0,01$ ). Обострение ХОБЛ отмечалось у большинства пациентов в обеих группах, при этом частота обострения была достоверно выше в 1 группе, чем во 2 группе ( $2,28\pm0,24$  и  $1,22\pm0,15$ , соответственно,  $p<0,01$ ). Пациенты в 1 группе в 76,4% случаев по поводу обострения ХОБЛ лечились в стационаре, что было значительно чаще, чем во 2 группе ( $\chi^2=6,812$ ;  $p<0,01$ ). За период наблюдения летальность была зафиксирована только в 1 случае (5,9%) в 1 группе, причиной смерти явился инфаркт миокарда.

Таким образом, наши исследования указывают на существенный противовоспалительный эффект крестора и определяют целесообразность использования данного препарата при ХОБЛ.

#### Выводы

1. Комплексная терапия больных ХОБЛ в сочетании с ИБС, включающая ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы четвертой генерации крестор, значительно улучшает клинко-функциональное течение сочетанного заболевания, что подтверждается улучшением

бронхиальной проходимости, снижением артериальной ригидности, повышением физической выносливости пациентов.

2. Применение крестора у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС на фоне базисной терапии приводит к лучшему контролю за симптомами сочетанной патологии, способствует уменьшению количества и тяжести обострений ХОБЛ.

3. Применение крестора у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС существенно снижает активность системного воспаления, что положительно влияет на течение коморбидной патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. 2007. №2. С.104–116.
2. Кубышева Н.И., Постникова Л.Б. Системное воспаление: перспектива исследований, диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких // Клин. геронтол. 2007. Т.13, №7. С.50–56.
3. Невзорова В.А., Бархатова Д.А. Системное воспаление и состояние скелетной мускулатуры больных хронической обструктивной болезнью легких // Тер. арх. 2008. Т.80, №3. С.85–90.
4. Прибылов С.А. Провоспалительные цитокины при хронической обструктивной болезни легких // Вестн. новых мед. технол. 2007. Т.10, №1. С.25–28.
5. Прозорова Г.Г., Волкорезов И.А., Пашкова О.В. Системное воспаление и особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких // Науч.-мед. вестн. Центр. Черноземья. 2009. №37. С.34–40.
6. Цветкова О.А., Агапова О. Ю. Перспективы применения статинов в лечении больных с хронической обструктивной болезнью легких // Рос. мед. вести. 2011. Т.16, №3. С.4–12.
7. Чичерина Е.Н., Милютин О.В. Системное воспаление и атеросклероз общих сонных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клин. мед. 2009. №2. С.18–20.
8. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins // Lancet. 2005. Vol.366, Iss. 9493. P.1267–1278.
9. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial / J.R.Crouse 3rd [et al.] // JAMA. 2007. Vol.297, №12. P.1344–1353.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Updated 2009. URL: <http://www.goldcopd.org>.
11. Langen R.C., Schols A.M. Inflammations: friend or foe of muscle remodeling in COPD? // Eur. Respir. J. 2007. Vol.30, №4. P.605–607.
12. Arterial stiffness is independently associated with

emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease / D.A.McAlilster [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007. Vol.176, №12. P.1208–1214.

13. Paraskevas K.I., Stathopoulos V., Mikhailidis D.P. Pleiotropic effects of statins: implications for a wide range of diseases // *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2008. Vol.6, №4. P.237–239.

14. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial / P.M.Ridker [et al.] // *Lancet.* 2009. Vol.373. P.1175–1182.

15. Effects of switching statins on achievement of lipid goals: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) study / H.Schuster [et al.] // *Am. Heart J.* 2004. Vol.147, №4. P.705–713.

# REFERENCES

1. Avdeev S.N. *Pul'monologiya* 2007; 2:104–116.

2. Kubysheva N.I., Postnikova L.B. *Klinicheskaya gerontologiya* 2007; 13(7):50–56.

3. Nevzorova V.A., Barkhatova D.A. *Terapevticheskii arkhiv* 2008; 80(3):85–90.

4. Pribylov S.A. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* 2007; 10(1):25–28.

5. Prozorova G.G., Volkorezov I.A., Pashkova O.V. *Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya* 2009; 37:34–40.

6. Tsvetkova O.A., Agapova O. Yu. *Rossiyskie meditsinskie vesti* 2011; 16(3): 4–12.

7. Chicherina E.N., Milyutina O.V. *Klinicheskaya meditsina* 2009; 2:18–20.

8. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366(9493):1267–1278.

9. Crouse J.R. 3rd, Raichlen J.S., Riley W.A., Evans

G.W., Palmer M.K., O'Leary D.H., Grobbee D.E., Bots M.L.; METEOR Study Group. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA* 2007; 297(12):1344–1353.

10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Updated 2009. Available at: <http://www.goldcopd.com>.

11. Langen R.C., Schols A.M. Inflammations: friend or foe of muscle remodeling in COPD? *Eur. Respir. J.* 2007; 30(4):605–607.

12. McAllister D.A., Maclay J.D., Mills N.L., Mair G., Miller J., Anderson D., Newby D.E., Murchison J.T., Macnee W. Arterial stiffness is independently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176(12):1208–1214.

13. Paraskevas K.I., Stathopoulos V., Mikhailidis D.P. Pleiotropic effects of statins: implications for a wide range of diseases. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2008; 6(4):237–239..

14. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A., Genest J., Gotto A.M. Jr., Kastelein J.J., Koenig W., Libby P., Lorenzatti A.J., Macfadyen J.G., Nordestgaard B.G., Shepherd J., Willerson J.T., Glynn R.J.; JUPITER Trial Study Group. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *Lancet* 2009; 373(9670):1175–1182.

15. Schuster H., Barter P.J., Stender S., Cheung R.C., Bonnet J., Morrell J.M., Watkins C., Kallend D., Raza A.; Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy I study group. Effects of switching statins on achievement of lipid goals: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) study. *Am. Heart J.* 2004; 147(4):705–713.

Поступила 25.06.2012

Контактная информация

Валентина Ивановна Павленко,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: [amurvip@front.ru](mailto:amurvip@front.ru)

Correspondence should be addressed to

Valentina I. Pavlenko,

MD, PhD, Associated professor of Department of Faculty Therapy,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: [amurvip@front.ru](mailto:amurvip@front.ru)