

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ЗАКРЫТИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО ФУНКЦИОНИРУЮЩЕГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА НА ФОНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ПЕДЕА

О.А. Савченко, Л.А. Кривцова

ГБОУ ВПО "Омская государственная медицинская академия" Минздрава России
E-mail: savchenkoolga78@rambler.ru

FACTORS OF CLOSING OF THE HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN NEWBORN BABIES WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT RECEIVING DRUG THERAPY WITH PEDE

O.A. Savchenko, L.A. Krivtsova

Omsk State Medical Academy

Гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток (ГЗ ФАП) – основная патология глубоко недоношенных детей, определяющая прогноз для жизни и процент перинатальных осложнений в раннем неонатальном периоде. С момента регистрации в октябре 2008 г. Фармкомитетом РФ раствора ибупрофена для внутривенного введения (препарат Педиа производства фирмы "Orphan Europe") определена тактика раннего медикаментозного закрытия ГЗ ФАП. Однако данный препарат эффективен не у всех новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ, нуждающихся в коррекции данного состояния. В статье описаны результаты медикаментозного лечения новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ с ГЗ ФАП. Определены прогностические факторы, влияющие на эффективность закрытия артериального протока на фоне медикаментозного лечения препаратом Педиа.

Ключевые слова: факторы закрытия гемодинамически значимого функционирующего артериального протока, недоношенные новорожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела, раствор ибупрофена для внутривенного введения (препарат Педиа), эхокардиография.

Hemodynamically significant patent ductus arteriosus (HSPDA) is a main pathology in the prematurely born babies determining prognosis of life and complication rate in the early neonatal period. From the moment of the registration of ibuprofen solution for the intravenous use (Pede, Orphan Europe) by the Russian Pharmacology Committee in October, 2008, the tactics of the early pharmacological closing of HSPDA was developed. However, Pede is efficacious only in a part of newborns with very low body weight (VLBW) and extremely low body weight (ELBW) requiring correction of HSPDA. The article presents results of drug therapy in newborn babies with VLBW and ELBW and HSPDA. The study determined the prognostic factors affecting efficacy of ductus arteriosus closing during drug therapy with Pede.

Key words: factors of closing of hemodynamically significant patent ductus arteriosus, premature newborns with very low and extremely low body weight, ibuprofen solution for intravenous use (Pede), echocardiography.

Введение

Внедрение современных перинатальных технологий в практическое здравоохранение и широкое использование методов интенсивной терапии в лечении недоношенных новорожденных привело к существенному увеличению выживаемости детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Прогноз их жизни и здоровья стали определять не только респираторные, но и гемодинамические нарушения, обусловленные функционирующим гемодинамически значимым артериальным протоком (ГЗ ФАП).

ГЗ ФАП негативно воздействует на легочную ткань путем перегрузки малого круга кровообращения и нарушения механики легких. Такие дети требуют длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а это фактор риска формирования бронхолегочной дисплазии. При ГЗ ФАП происходит обкрадывание мезентериального кровотока и гипоперфузия желудочно-кишечного тракта, что

является фактором риска формирования некротизирующего энтероколита. Выраженная флюктуация мозгового кровотока и снижение конечной диастолической и средней скорости кровотока приводит к внутрижелудочковым кровоизлияниям и опасности перивентрикулярной лейкомаляции. Мы не можем сказать, что ГЗ ФАП – единственная причина данных заболеваний, исходя из того, что эти заболевания многофакторные. ГЗ ФАП, скорее всего, выступает маркером тяжести их течения [2, 4, 5, 9, 10].

В нашей стране до недавнего времени отсутствовали единые диагностические и терапевтические подходы в отношении открытого артериального протока (ОАП) у недоношенных новорожденных. Не было официально зарегистрированных препаратов для медикаментозного закрытия. Хирургическая коррекция повышала риск невропатологических исходов и тяжелой ретинопатии недоношенных [11].

С момента регистрации в октябре 2008 г. Фармкомитетом РФ раствора ибупрофена для внутривенного введения (препарат Педеа производства фирмы “Orphan Europe”) и разработки протокола ведения новорожденных с ГЗФАП появилась возможность раннего медикаментозного закрытия ГЗФАП и тем самым снижения процента перинатальных осложнений и числа хирургической коррекции, вызванных данным состоянием [1]. Однако медикаментозная терапия связана с побочными эффектами, обусловленными фармакодинамикой препарата, а также отсутствием эффекта на терапию у некоторой категории новорожденных [5]. Поиск предикторов, влияющих на эффективность закрытия ГЗФАП на фоне терапии препаратом Педеа, активно ведется за рубежом. Известны попытки установить связь между эффективностью Педеа и уровнем натрийуретического гормона как предиктора левожелудочковой дисфункции, следовательно, и тяжести гемодинамических нарушений [16], низким гестационным возрастом и массой тела при рождении [13], женским полом ребенка [12], ролью этнической принадлежности [3] и диаметром протока [6]. Следовательно, актуальным на сегодняшний день является поиск факторов, влияющих на закрытие протока, что позволит индивидуализировать подход к медикаментозной терапии ГЗФАП у глубоко недоношенных детей.

Цель: определение прогностических факторов, влияющих на эффективность закрытия ГЗФАП у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ на фоне медикаментозного лечения препаратом Педеа.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находился 41 новорожденный ребенок, родившийся с массой тела менее 1500 г, из них с массой тела менее 1000 г – 28 детей (68,3%). Гестационный возраст детей составлял 23–30 недель. Дети находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных БУЗОО “Клинический родильный дом №1” (Омск). У всех детей проводился анализ данных материнского анамнеза, состояния ребенка после рождения, течения раннего неонатального периода, оценивались данные клинического осмотра, инструментальных методов исследования (нейросонография, эхокардиография), лабораторных исследований. Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводилось всем новорожденным в течение первых 48 ч после рождения аппаратом “LOGIQ book XP” с микроконвексными датчиками частотой сканирования 5 МГц в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Всем детям был диагностирован ГЗФАП. Критерии значимости протока устанавливались по ЭхоКГ-признакам в соответствии с протоколом [1]. После получения информированного согласия родителей, исключения жизнеугрожающего инфекционного заболевания, кровотечения в течение последних 24 ч, нарушения функции почек (креатинин более 140 мкмоль/л, мочевины более 14 ммоль/л, диурез менее 1 мл/кг/ч), НЭК, тромбоцитопении (менее 60×10^9 /л), геморрагического синдрома, дуктус-зависимого врожденного порока сердца начинали курс медикаментозного лечения раствором ибупрофена для

внутривенного введения (препарат Педеа) [1].

Курс терапии состоял из трех внутривенных введений препарата с интервалом между введениями 24 ч. Доза рассчитывалась в зависимости от массы тела: 1-я инъекция – 10 мг/кг, а 2 и 3-я инъекции – 5 мг/кг. Вводился препарат в виде короткой инфузии в течение 15 мин в неразведенном виде, при этом введение других препаратов, включая энтеральное питание, прекращалось. Через 48 ч после последней инъекции (6-е сутки жизни) проводилось ЭхоКГ-исследование, по результатам которого все дети были разделены на две группы. Группа А – ГЗФАП закрылся под воздействием препарата Педеа, группа В – ГЗФАП не закрылся под воздействием препарата Педеа.

Материалы исследований подвергнуты статистической обработке с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.1 (лицензионное соглашение BXXR904E306823FAN10). Проверка нормальности распределения количественных признаков проведена с помощью критерия Шапиро–Уилка. Значения признаков ввиду наличия распределения, отличного от нормального, представлены в тексте в виде $Me [QU; QL]$, где Me – медиана, QU – нижний квартиль, QL – верхний квартиль. Проверка статистических гипотез осуществлялась путем выявления различий между сравниваемыми группами с применением критерия хи-квадрат, U-критерия Манна–Уитни (сравнение двух независимых переменных). Направление и силу связи между явлениями определяли с помощью коэффициента Спирмена. Если r_s находился в пределах от 0 до +0,3 или –0,3, то такую связь расценивали как слабую. Связь от +0,3 до +0,7 или от –0,3 до –0,7 считалась средневыраженной. Коэффициент корреляции от +0,7 до +1,0 или от –0,7 до –1,0 свидетельствовал о наличии сильной прямой либо сильной обратной (отрицательной) связи между сопоставляемыми признаками.

При построении прогностических моделей использовали многофакторный логистический регрессионный анализ (методика со свободным членом – V_0). Приемлемый уровень значимости для статистики Вальда полученных в ходе регрессионного анализа свободного члена и коэффициентов уравнения логит-регрессии составлял от 5 до 15%. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам исследования было выявлено, что в группу А вошли 33 новорожденных (80,5%), в группу В – 8 детей (19,5%). Дети в сравниваемых группах были сопоставимы по полу (в группе А девочек – 45,5%, в группе В – 50,0%; $p=0,467$). На фоне медикаментозного лечения в группе В по сравнению с группой А отмечалась более низкая масса тела при рождении (соответственно 850 и 990, $p=0,037$) и срок гестации (соответственно 26 и 27 недель, $p=0,036$), таблица 1. Незакрытие протока на фоне применения препарата Педеа коррелирует с малым гестационным возрастом ($r_s=+0,344$; $p=0,027$) и массой тела при рождении ($r_s=+0,332$; $p=0,034$).

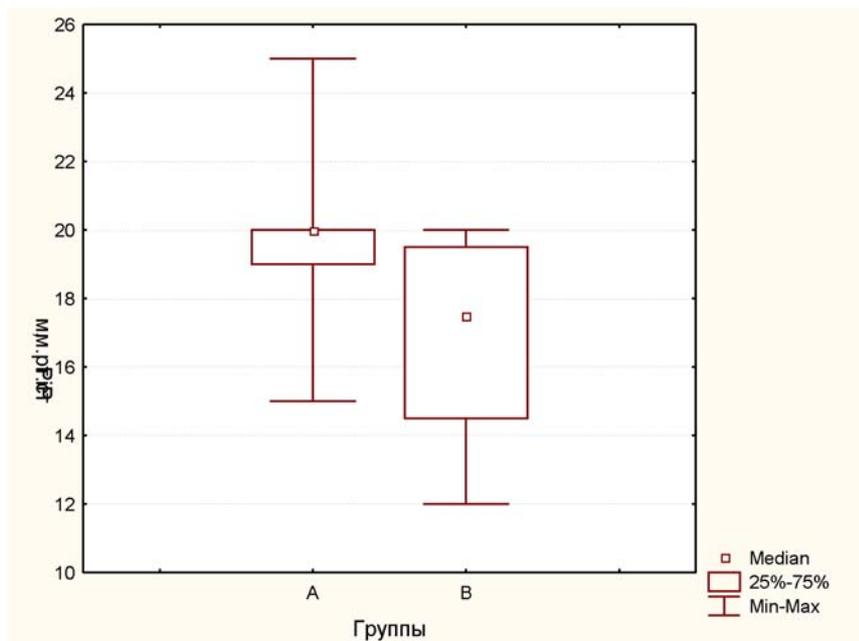


Рис. 1. Пиковое давление на вдохе (P_{ip}) в 1-е сутки жизни у детей с закрывшимся (группа А) и незакрывшимся (группа В) ГЗФАП на фоне терапии препаратом Педеа

Анализ анамнестических данных показал, что соматический и акушерско-гинекологический анамнез был отягощен у матерей детей обеих групп в равной степени и не являлся фактором, определяющим эффективность медикаментозного лечения ГЗ ФАП.

Курс глюкокортикоидов (дексаметазон, бетаметазон) с целью антенатальной профилактики респираторного

дистресс-синдрома новорожденных получили 23 (79%) матери детей группы А, и 4 (33%) матери детей группы В. В результате терапия кортикостероидами была в большей мере проведена у матерей детей, вошедших в группу А ($\chi^2=7,98$), $p=0,004$. Кортикостероиды не только уменьшают тяжесть дыхательных нарушений, но и стимулируют выработку кортизола у новорожденного, который снижает синтез простагландинов, что в свою очередь способствует констрикции протока [14]. Таким образом, антенатальное применение кортикостероидов является фактором, повышающим эффективность препарата Педеа при закрытии артериального протока.

Состояние детей при рождении расценивалось как тяжелое либо крайне тяжелое за счет дыхательных нарушений (тахипное, ослабленное неравномерное дыхание, рассеянная крепитация, бледность/цианоз кож-

ных покровов), в связи с чем всем новорожденным в первые 15–30 мин после рождения с профилактической целью эндотрахеально вводился сурфактант (препарат “курросурф”) в разовой дозе 200 мг/кг. Сурфактант снижает легочное сосудистое сопротивление. Не исключено, что он усиливает лево-правое шунтирование через ОАП и является дополнительным фактором развития ГЗ ФАП у детей с ОНМТ и ЭНМТ [15]. Все дети по тяжести состояния были переведены на ИВЛ. Показанием служили лабораторные данные PaO₂ менее 50 мм рт. ст., при FiO₂ более 0,7 (FiO₂ более 0,5 у детей с ЭНМТ), PaCO₂ более 5 мм рт. ст. и pH менее 7,25. В результате исследования выявлены статистически значимые различия по пиковому давлению вдоха ($p<0,001$). В группе А – максимальное давление на вдохе (P_{ip}) составило 20,0 (19; 20), а в группе В – 17,5 (14,5; 19,5), рисунок 1.

На основании полученных данных было бы ошибочно утверждать, что значение P_{ip} является фактором не закрытия протока на фоне препарата Педеа. Низкие показатели P_{ip} у новорожденных группы В не могут отображать истинной ситуации и говорить о менее тяжелых дыхательных нарушениях при рождении. P_{ip} сопряжен с дыхательным объемом, который напрямую зависит от массы тела при рождении, а в группу В в сравнении с группой А вошли новорожденные с более низкой массой тела.

Мониторинг артериального давления показал, что на

Таблица 1

Сравнение исследуемых групп по массе тела, сроку гестации и полу

Статистические параметры	Группа А, n=33	Группа В, n=8	U**	p
Масса тела				
Me	990	850		
Q25	900	780	68,5	0,037*
Q75	1050	965		
Срок гестации				
Me	27	26		
Q25	26	25	68,5	0,036*
Q75	27	26,5		
Девочки/мальчики	15/18	4/4		0,467

Таблица 2

Результаты сравнения артериального давления на 2-е сутки жизни групп детей, получавших препарат Педеа

Показатели	Статистические параметры	Группа А, n=33	Группа В, n=8	U**	p
САД (мм рт. ст.)	Median [Q25–Q75]	55 [48;60]	48 [42,5;51]	68	0,035*
ДАД (мм рт. ст.)	Median [Q25–Q75]	29 [24;32]	18,5 [16,5;24]	31	0,001*
АД среднее (мм рт. ст.)	Median [Q25–Q75]	26 [25;28]	27 [24;27,5]	119,5	0,068
Систолиадиастол. разница (мм рт. ст.)	Median [Q25–Q75]	38 [32;41]	29 [25;57]	106	0,392

Примечание: * – статистически значимые отличия между группами ($p<0,05$); ** – сравнение двух независимых групп критерием Манна–Уитни.

2-е сутки жизни (до введения препарата Педеа) у детей, вошедших в группу В, отмечались более низкие в сравнении с группой А показатели артериального давления, что может являться фактором незакрытия протока (табл. 2).

С целью установления предикторов закрытия протока на фоне медикаментозной терапии проведена обработка полученных данных с использованием логистического регрессионного анализа и построена математическая модель расчета вероятности закрытия ГЗФАП на фоне медикаментозной терапии. В ходе проведенного анализа установлено, что предикторами закрытия ГЗФАП являются масса тела при рождении ($p=0,017$), систолическое ($p=0,013$) и диастолическое ($p=0,000$) артериальное давление на 2-е сутки жизни (табл. 3).

Было получено стандартное уравнение регрессии следующего вида:

$$Y = 18,321 - 9,7732 * C1 - 0,0288 * C2 - 0,3571 * C3, \text{ где:}$$

C1 – масса тела при рождении, кг;

C2 – систолическое артериальное давление, мм рт. ст.;

C3 – диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.

Подставив значения переменных, влияющих на исход (масса тела при рождении, показатели систолического и диастолического артериального давления), получаем значение Y, характеризующее данную модель.

Для вычисления вероятности незакрытия протока было получено следующее уравнение, описывающее данную модель:

$$P = [1 / (1 + e^{-Y})] * 100$$

P – риск незакрытия протока, %;

e – основание натурального логарифма ($e=2,71$);

Y – стандартное уравнение регрессии.

Отношение шансов рассчитывается по формуле:

$$ОШ = p / (1 - p)$$

Поясним расчет оценки вероятности незакрытия ГЗФАП на фоне терапии препаратом Педеа на клинических примерах.

Пример 1: Масса тела при рождении 0,6 кг, показатели систолического артериального давления 49 мм рт. ст., диастолического – 19 мм рт. ст. на 2-е сутки жизни. Подставим данные в уравнение, получим:

$$18,321 - 9,7732 * 0,6 - 0,0288 * 49 - 0,3571 * 19 =$$

$$= 18,12 - 5,8639 - 1,4117 - 6,7853 = 4,0591 \text{ (значение Y)}$$

$P = [1 / (1 + e^{-Y})] * 100 = 98,1\%$, т.е. при таких исходных данных уравнение логистической регрессии оценивает вероятность незакрытия ГЗФАП – 0,981 (98,1%), а величина ОШ – 52,63.

В нашем исследовании установлено, что чем ниже значения артериального давления на 2-е сутки жизни (до

начала терапии препаратом Педеа) и масса тела при рождении, тем выше риск неэффективности медикаментозной терапии препаратом Педеа в закрытии ГЗФАП.

Литература

1. Дегтярев Д.Н. и др. Протокол ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком / под ред. Н.Н. Володина, Е.Н. Байбариной. – М., 2009. – 34 с.
2. Николаева Г.В., Бабак О.А., Милева О.И. Влияние открытого артериального протока на развитие ретинопатии у недоношенных детей // Рос. педиатр. офтальмология. – 2010. – № 2. – С. 11–13.
3. Durrmeyer X. et al. Are cytochrome P450 CYP2C8 and CYP2C9 polymorphisms associated with ibuprofen response in very preterm infants? // PLoS One. – 2010. – Vol. 5, No. 8. – P. 123–129.
4. Dollberg S., Luskay A., Reichman B. Patent ductus arteriosus indomethacin and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a population-based study // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2005. – Vol. 40, No. 2. – P. 184–188.
5. Tauzin L. et al. Influence of persistent ductus arteriosus of mortality and morbidity in very low birth weight infants // Acta Paediatr. – 2012. – Vol. 101, No. 4. – P. 419–423.
6. Tauzin L. et al. Effect of persistent patent ductus arteriosus on mortality and morbidity in very low-birthweight infants // Acta Paediatr. – 2012. – Vol. 101, No. 4. – P. 419–423.
7. Dani C. et al. Fate of the ductus arteriosus in children at 23–27 weeks of gestation: from spontaneous closure to ibuprofen resistance // Acta Paediatr. – 2008. – Vol. 97, No. 9. – P. 1176–1180.
8. Gagliardi L. et al. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants in Italy: incidence and non-nutritional risk factors // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2008. – Vol. 47, No. 2. – P. 206–210.
9. Bertino E. et al. Necrotizing enterocolitis: risk factor analysis and role of gastric residuals in very low birth weight infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2009. – Vol. 48, No. 4. – P. 437–442.
10. Kabra N.S. et al. Neurosensory impairment after surgical closure of the ductus arteriosus in extremely low birth weight children: results from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms // J. Pediatr. – 2007. – Vol. 150, No. 3. – P. 229–234.
11. Popat H., Kapoor V., Travadi J. Ductus arteriosus in infants <29 weeks of gestation – the results and the factors affecting the closure // Indian Pediatr. – 2012. – Vol. 49, No. 8. – P. 615–620.
12. Katakam L.I. et al. Safety and efficacy compared with indomethacin ibuprofen for treatment of patent ductus arteriosus // Am. J. Perinatol. – 2010. – Vol. 27, No. 5. – P. 425–429.
13. Eronen M. et al. The effect of antenatal dexamethasone administration on the fetal and neonatal ductus arteriosus. A randomized double-blinded study // Am. J. Dis. Child. – 1993.

Таблица 3

Параметры регрессионной модели для оценки вероятности незакрытия ГЗФАП на фоне терапии препаратом Педеа у новорожденного с ОНМТ

Независимые переменные	Коэффициенты уравнения логит-регрессии	ОШ	Вклад χ^2 в статистику Вальда	p	χ^2 для модели в целом	p (для модели в целом)
Масса тела (кг)	-9,7732	0,0001	5,65	0,0175	19,779	0,0002
САД (мм рт. ст.)	-0,0288	0,9716	6,09	0,0136		
ДАД (мм рт. ст.)	-0,3571	0,7000	15,26	0,0001		

- Vol. 147, No. 2. – P. 187–192.
14. Shimada S. et al. Treatment of patent ductus arteriosus after exogenous surfactant in baboons with hyaline membrane disease // *Pediatr. Res.* – 1989. – Vol. 26, No. 5. – P. 565–569.
15. Czernik C. et al. Urinary NT-proBNP and ductal closure in preterm infants // *J. Perinatol.* – 2013. – Vol. 33, No. 3. – P. 212–217.

Поступила 04.10.2012

Сведения об авторах

Савченко Ольга Анатольевна, врач-неонатолог, очный

аспирант кафедры педиатрии постдипломного образования ГБОУ ВПО “Омская государственная медицинская академия” Минздрава России.

Адрес: 644001, г. Омск, ул. Куйбышева, 77.

E-mail: savchenkoolga78@rambler.ru

Кривцова Людмила Алексеевна, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии постдипломного образования ГБОУ ВПО “Омская государственная медицинская академия” Минздрава России, врач высшей категории.

Адрес: 644001, г. Омск, ул. Куйбышева, 77.

УДК 616.233-008.6:82-6

ВЛИЯНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ И ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

С.А. Смакотина², Е.Б. Герасимова², Е.Д. Баздырев³, Н.С. Антонова¹, Т.Ю. Лихачёва¹, И.А. Савельева¹

¹ГБУЗ “Кемеровская областная клиническая больница”

²ГБОУ ВПО “Кемеровская государственная медицинская академия” Минздрава России

³ФГБУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” СО РАМН, Кемерово

E-mail: klinicist@mail.ru

EFFECTS OF LIPID-LOWERING THERAPY ON ENDOTHELIAL FUNCTION AND LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

S.A. Smakotina², E.B. Gerasimova², E.D. Bazdyrev³, N.S. Antonova¹, T.Y. Likhacheva¹, I.A. Savelieva¹

¹Kemerovo Regional Hospital

²Kemerovo State Medical Academy

³FSBI “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases” of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

Цель: изучить эффекты гиполипидемической терапии аторвастатином на параметры липидного спектра и функцию эндотелия и проанализировать их взаимосвязь с показателями функции внешнего дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) 1–2-й стадии. В исследование включено 32 пациента, все мужчины, средний возраст – $56 \pm 5,4$ лет, с наличием ХОБЛ 1–2-й стадии в компенсированном состоянии на фоне базисной терапии. Критериями исключения являлись наличие сопутствующей ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и цереброваскулярной патологии. Оценивали: суточный профиль артериального давления (АД) методом суточного мониторирования (СМАД), показатели липидного спектра, бодиплетизмографии, спирометрии и эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии исходно и через три месяца лечения аторвастатином в дополнение к стандартной терапии. Результаты. У всех пациентов с ХОБЛ 1–2-й стадии кроме снижения диффузионной способности легких выявлены нарушения липидного обмена и снижение ЭЗВД плечевой артерии. Применение аторвастатина у данной категории пациентов с ХОБЛ способствовало не только снижению уровня атерогенных липопротеинов, но и сопровождалось существенным улучшением функции эндотелия.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, липидный профиль, дисфункция эндотелия, статины.

Aim: To study lipid profile, endothelial function, relationships between external respiration and lipid profile, and the effects of lipid-lowering therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A total of 32 male patients aged from 43 to 65 years (mean age: 56 ± 5.4 years) were included in the study; all patients had compensated stage 1 or 2 COPD and received background therapy for COPD. Exclusion criteria were severe concomitant diseases, such as ischemic heart disease, bronchial asthma, arterial hypertension, and cerebrovascular disease. Materials and Methods: 24-hour arterial blood pressure monitoring, lipid spectrum, bodyplethysmography, spirometry, and endothelium-dependent vasodilation of brachial artery were studied before and three months after the treatment with atorvastatin additional to