

## ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНИХ КОМБІНАЦІЙ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ\*

Шелест Б. О.

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна  
shelestb@ua.fm*

На теперішній час поєднаний перебіг артеріальної гіпертензії (АГ) з надлишковою масою тіла або з абдомінальним ожирінням розглядаються як один з найбільш розповсюджених варіантів коморбідної патології, що приводить до значного підвищення частоти серцево-судинних ускладнень [1]. Ситуація в Україні з високою захворюваністю і смертністю від серцево-судинних хвороб свідчить про недостатню ефективність як первинної, так і вторинної профілактики. За даними офіційної статистики, в Україні зареєстровано біля 12 млн хворих на АГ. Поширеність АГ становить 25,6 % серед чоловіків і 32,7 % — серед жінок. При цьому обізнаність пацієнтів про наявність у них АГ становить близько 70 %. Однак, частота хворих, які отримують терапію, серед чоловіків становить 59 %, жінок — 74,1 %, а частота пацієнтів

з контрольованою артеріальною гіпертензією, серед чоловіків становить лише 9,4 % і 13,7 % серед жінок [2].

В експериментальних і клінічних дослідженнях (EUCLID, REIN, BRILLIANT) було продемонстровано здатність інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) викликати значні гіпотензивні та антипротеїнуричні ефекти, тобто, забезпечити кардіо- і ренопротекцію шляхом відновлення функції ендотелію [3]. У той же час результати інших рандомізованих контрольованих досліджень показали, що блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) (лозартан, ірбесартан, телмісартан, епросартан) можуть також забезпечити нефропротективні та гіпотензивні ефекти, не менш ефективні, ніж іАПФ, викликаючи корегуючий вплив на швидкість клубочкової фільтрації та протеїнурії.

\* Роботу виконано в межах планової наукової тематики Харківського національного медичного університету кафедри внутрішніх та професійних хвороб «Удосконалення оцінки кардіоваскулярного ризику за хронічного обструктивного захворювання легень» (державний реєстраційний № 0116U004989).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автор гарантує повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 25.05.2018.

В поточний час розглядають як оптимальну сучасну стратегію у більшості пацієнтів з АГ призначення комбінованої антигіпертензивної терапії [4]. Чинні міжнародні та вітчизняні настанови [5] у разі неефективності монотерапії не рекомендують збільшувати дози використовуваних препаратів до максимальних, оскільки це часто призводить до розвитку небажаних (іноді алергічних) реакцій. Більш раціональним вважається застосування комбінації з двох, за необхідності — з трьох лікарських засобів.

Додатковий антигіпертензивний ефект двокомпонентної терапії з використанням препаратів різних фармакологічних класів до 5 разів перевищує дію подвоєної дози одного з них. Тобто, коректне поєднання лікарських засобів дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування за рахунок потенціювання і синергізму їх дії. Окрім того, метааналіз більш ніж 40 клінічних досліджень показав, що комбінація двох препаратів будь-яких двох класів антигіпертензивних засобів підсилює ступінь зниження артеріального тиску (АТ) набагато сильніше, ніж підвищення дози одного препарату [6].

Приблизно біля 20 % хворих потребують для адекватного контролю АТ більше двох антигіпертензивних препаратів. У таких випадках найбільш прийнятним є використання фіксованих комбінацій ліків (у одній таблетці), що сприяє спрощенню режиму їх прийому і краще переноситься хворими. Так, за даними L. Хіе та співавторів (2014), використання потрійної комбінованої антигіпертензивної терапії у вигляді однієї пігулки сприяло підвищенню показників прихильності до лікування на 22,7 % порівняно з прийомом трьох окремих препаратів [7].

Результати дослідження ТРИУМФ-1 свідчать, що у приблизно 70 % амбулаторних хворих лікарі призначають 2–3 антигіпертензивних препарати, проте тільки 12 % з них досягають цільових значень АТ [8].

Найбільш частими варіантами двокомпонентних фіксованих комбінацій є поєднання препаратів першої лінії: β-адреноблокатори (БАБ) і діуретики, іАПФ і діуретики,

БРА і діуретики, іАПФ і антагоністи кальцію (АК), БАБ і АК. Як видно з наведеного переліку, комбінуються препарати з різним механізмом дії з метою блокади контррегуляторних ефектів. У зв'язку з цим, у фіксованих двокомпонентних комбінаціях антигіпертензивних препаратів з'являється ряд переваг перед монотерапією: підвищення ефективності кожного препарату в порівнянні з його ефективністю у вигляді монотерапії, збільшення тривалості їх дії, більш швидке досягнення цільового АТ і підвищення частоти відповіді на лікування, можливість використання більш низьких доз комбінованих препаратів, зниження частоти побічних ефектів, поліпшення переносимості лікування і прихильності до терапії [9].

Суттєвим недоліком монотерапії можна вважати також тривалість досягнення ефекту або його відсутність та необхідність пошуку кращого засобу, що може стати головною причиною зникнення прихильного ставлення до лікування.

Окрім того, відсутні точні докази ефективності того чи іншого препарату чи класу, що підходить для лікування гіпертонії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (ЦД) і ожирінням.

Немає чітких даних про те, які ліки є більш ефективними при нормалізації функцій ендотелію у такій когорті пацієнтів.

Існує сучасна інформація, яка підтверджує ідею розвитку ендотеліальної дисфункції, так як при прогресуванні захворювання іде зменшення ендотеліозалежної вазодилатації (EDVD) та збільшується вміст ендотеліну-1 [10]. Виходячи з того, що ступінь ендотеліальної дисфункції є суттєвою ланкою для формування цієї патології, важливим клінічним завданням є розвиток найкращої регуляції ендотеліальної функції.

**Мета дослідження.** Порівняти оцінку впливу фіксованої трьохкомпонентної гіпотензивної терапії і нефіксованої комбінації на показники ендотеліальної дисфункції і запалення у хворих на артеріальну гіпертензію з цукровим діабетом 2 типу і за наявності ожиріння.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Протягом 3-х місяців обстежено 54 пацієнта — 30 чоловіків (55,5 %) та 24 жінки (44,4 %) віком від 45 до 69 років (середній вік  $56,5 \pm 4,6$  років) на АГ II стадії, високого або дуже високого ризику, з ЦД 2 типу і ожирінням. Контрольну групу склали 20 здорових осіб (8 чоловіків та 12 жінок) без ознак АГ і коморбідної патології, які можна порівняти з досліджуваними за віком та статтю. Пацієнтів поділили на групи: 30 хворих (55,5 %), 14 чоловіків та 16 жінок, які вживали нефіксовану 3-х компонентну терапію (іАПФ-периндоприл 4 мг, діуретик — індапамід 1,25 мг і антагоніст кальція — амлодипін 5 мг) і друга група з 24 хворих (44,4 %) пацієнтів, 11 чоловіків та 13 жінок, які отримували фіксовану 3-хкомпонентну терапію (іАПФ-периндоприл 4 мг, діуретик — індапамід 1,25 мг і антагоніст кальція — амлодипін 5 мг). Препарат застосовували у дозі 1 таблетка на добу, незалежно від прийому їжі, бажано вранці. Проте вибір дози амлодипіну (5 чи 10 мг) залежав від рівня АТ. Пацієнтам із АТ  $\geq 180/110$  мм рт. ст. призначали зазначену фіксовану комбінацію із вмістом амлодипіну 10 мг, проте за умови наявності виникнення набряків при попередньому застосуванні амлодипіну стартова доза препарату могла бути зниженою.

Масу тіла оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ), рекомендованого ВООЗ. Оптимальним вважався ІМТ в межах  $18,5\text{--}24,9$  кг/м<sup>2</sup>. Критерієм надлишкової маси був ІМТ —  $25\text{--}29,9$  кг/м<sup>2</sup> і ожиріння — більш  $30,0$  кг/м<sup>2</sup>. Окрім маси тіла й росту в розрахунок бралися співвідношення обсягу талії до об'єму стегон, встановлювали тип розподілу жирової клітковини: вісцеральний тип вважався у жінок при  $OT/OC > 0,85$ ; у чоловіків —  $OT/OC > 1,0$ .

Діагностика ЦД 2 типу ґрунтувалась на основі клінічних і лабораторних обстежень, згідно вимог наказу №1118 Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012. Критеріями включення в дослідження був субкомпенсований цукровий діабет: глікемія натще не вище  $8,5$  ммоль/л, постпрандіальна гіперглікемія не вище  $11$  ммоль/л

і рівень HbA<sub>1c</sub> не вище 9 %. Швидкість клубочкової фільтрації була встановлена відповідно до формули GFR Cockcroft-Gault.

Рівень хемерину визначали імуноферментним методом набором реагентів «RayBiotech» (USA), вміст у сироватці крові С-реактивного білка (С-РБ) досліджували імуноферментним методом наборами реагентів фірми «DRG» (США).

Визначення ендотеліна-1 в плазмі крові проводили імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів Ендотелін-1-ELISA системи (код RPN 228) фірми «Amersham Pharmacy Biotech» (Англія). Молекулу клітинної адгезії (Inter-Cellular Adhesion Molecule 1 — ICAM-1), здійснювали методом імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням тест-систем «Bender Medsystems» (Австрія).

Загальний оксид азоту вимірювали спектрофотометрично з використанням реактиву Грісса методом Marzinz M. et al. (1997) в модифікації Ковальової О. М. і співавт. (2007) [11].

Рівень HbA<sub>1c</sub> в нативній крові визначали з використанням тест-систем фірми «Реагент» (Україна). Рівень глюкози натще в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням наборів «DRG» (США).

Критеріями включення хворих у дослідження були наявність у них клінічних ознак АГ, підтверджених даними додаткових методів обстеження. Клінічний діагноз встановлювали на підставі скарг хворого, анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження. Діагноз верифікували з використанням лабораторно-інструментальних методів відповідно до рекомендацій Європейського кардіологічного товариства (2013 р.). З інструментальних методів застосовували трансторакальну ехокардіографію (апарат «Philips HD11XE», США, за загальноновизнаною методикою Ехо-імпульсним методом з частотою ультразвуку  $7,5$  МГц).

З дослідження були виключені пацієнти з супутніми гострими запальними, інфекційними, онкологічними, імунними

та ревматологічними захворюваннями, хворі АГ з рівнем ФВ < 50 %, анемією, нирковою недостатністю, епізодами гострої серцевої недостатності та гострий коронарний синдром протягом попередніх 3 місяців, порушеннями ритму і провідності, хронічними обструктивними захворюваннями легень, оклюзійними захворюваннями судин нижніх кінцівок.

Робота проведена відповідно до положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Статуту Української асоціації з біоетики та нормами GCP (1992 г), згідно вимог і норм ICH GCP (2002 р.), типових положень з питань етики МОЗ України № 66 від 13.02.2006. Всі пацієнти висловили інформовану згоду на участь в дослідженні і були повністю обізнані про методи і обсяг дослідження. Протокол дослідження був затверджений комітетом з оцінки етики.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз 3-місячного лікування з включенням трьохкомпонентної гіпотензивної схеми засвідчив, що рівень цільових значень систолічного АТ (табл.) у хворих на АГ при нефіксованій комбінації знижувався на 14,3 % ( $p < 0,05$ ), а діастолічного — на 11,3 % ( $p < 0,05$ ). У хворих на АГ з коморбідною патологією при прийомі фіксованої комбінації рівень систолічного артеріального тиску також знижувався на 14,4 % ( $p < 0,05$ ) і діастолічного — на 11,35 % ( $p < 0,05$ ). Під час дослідження впливу на рівень АТ залежно від типу ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) зазначено, що істотний антигіпертензивний ефект визначали за всіх варіантів геометрії ЛШ.

Виявилось, що на фоні зниження артеріального тиску вміст фактора ІСАМ-1 знизився у пацієнтів першої підгрупи. Таким чином, якщо початковий рівень маркера ІСАМ-1 був збільшений у порівнянні з контролем на 32,34 % ( $p < 0,05$ ) і в середньому дорівнював  $352,3 \pm 8,7$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Після лікування він знизився на 11,56 %, досягаючи в середньому  $311,6 \pm 7,4$  нг/мл. Зменшення фактора ІСАМ-1, виявленого під впливом нефіксованої комбінації, призводить до зниження вазоспастичного

Оскільки розподіл кількісних показників у всіх порівнюваних групах було наближено до нормального, нами застосовані параметричні методи. Критичною величиною рівня значущості  $p$  обрано 0,05. Під час вибіркового аналізу якісні і кількісні показники оцінювали за допомогою абсолютних і відносних (у відсотках) частот, центральну закономірність і варіабельність кількісних показників обчислювали приведенням середнього арифметичного значення ( $M$ ) і стандартного відхилення ( $m$ ), результати представляли у вигляді виразу:  $M \pm m$ . Статистичну гіпотезу про відсутність відмінностей між двома порівняними групами перевіряли з використанням відповідного варіанту критерію Стюдента (для залежних або незалежних вибірок). Математичні розрахунки проводилися в Statsoft Statistica 6,0.

стану ендотелію. Проте збільшення рівня загального оксиду азоту з  $17,11 \pm 1,37$  до  $19,87 \pm 1,43$  мкмоль/л, як індикатора вазодилаторних механізмів клітинних взаємодій, є визначальним. Це можна розглядати як компенсаторну підвищену вазодилаторну активність у відповідь на знижену дію фактора ІСАМ-1. У пацієнтів в підгрупі з фіксованою комбінацією була визначена однакова динаміка змін вмісту фактора ІСАМ-1 та загального оксиду азоту. Зниження вмісту факторів ІСАМ-1 після лікування фіксованою комбінацією становило 12,38 % до  $322,3 \pm 7,6$  нг/мл та збільшення загального оксиду азоту на 11,82 % до середнього значення 20,22 мкмоль/л.

Ми можемо вважати, що активність вазоконстрикторних механізмів переважає у пацієнтів з АГ і коморбідною патологією і пов'язана з ендотеліальною дисфункцією на тлі активації симпатичної нервової системи. У той же час відбувається провал фізіологічних механізмів, спричинений зниженням активності оксиду азоту [12]. Вплив фіксованої комбінації спрямовано, головним чином, на нормалізацію ендотеліальної функції [13], про що свідчить зниження вмісту в крові фактора ІСАМ-1

**Стан метаболічних, ендотеліальних, запальних показників і хемерину у хворих на АГ і в поєднанні з цукровим діабетом і ожирінням**

Показники	Контрольна група (n = 20)	Нефіксована комбінація (n=30)		Фіксована комбінація (n=24)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
САТ	121,5±4,3	156,7±5,7*	134,4±4,5*#	167,6±5,7*	143,5±4,6**
ДАТ	75,6±2,4	96,2±3,6*	85,4±2,6**	98,7±3,7*	87,5±3,3**
С-РБ, мг/л	2,7±0,4	6,27±0,41*	5,36±0,37**	7,12±0,46*	4,67±0,39**
Глюкоза, ммоль/л	4,56±0,53	6,29±0,18*	5,78±0,16**	7,36±0,71*	5,72±0,64#
ІСАМ-1, нг/мл	238,4±5,6	352,3±8,7*	311,6±7,4**	367,8±9,8*	322,3±7,6**
Ендотелін-1, пг/мл	5,27±0,3	16,82±2,7*	12,09±1,4**	20,42±3,2*	14,67±2,1**
Total NO, мкмоль/л	22,35±2,1	17,11±1,37*	19,87±1,43*	17,32±1,23*	20,22±1,46#
HbA1c, %	4,6±1,2	8,17±1,52*	5,7±1,36	8,76±1,67*	6,23±1,48
Хемерин, нг/мл	95,4±12,3	246,4±24,3*	135,4±21,2**	258,6±25,6*	163,5±20,7**

*Примітки:*\* достовірність з контрольною групою,  $p \leq 0,05$ ;# достовірність між групами до і після лікування,  $p \leq 0,05$ .

та збільшення утворення оксиду азоту. Оскільки вважається, що зміни вмісту фактора ІСАМ-1 є біохімічним маркером втручання ендотелію в процеси регуляції судинного тону, можна стверджувати, що АГ з коморбідною патологією супроводжується більш істотним збільшенням утворення пресорних факторів і недостатнім синтезом релаксуючого чинника, що підтверджується підвищенням вмісту загального оксиду азоту [14]. Значне зниження фактора ІСАМ-1 під впливом фіксованої комбінації з артеріальною гіпертонією підтверджує більший вплив на його синтез. Збільшення у крові під впливом фіксованої комбінації вазодилаторів, ймовірно, залежить від зменшення локального утворення ангіотензину II. Це підтверджує положення про те, що одним з механізмів дії модулаторів системи ренін-ангіотензин-альдостерону є здатність до поліпшення ендотеліальної функції та зниження вмісту фактора ІСАМ-1 у крові.

У хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з ЦД і ожирінням рівень глюкози та глікозильованого гемоглобіну були підвищеними у порівнянні з контрольною групою приблизно в півтора і два рази відповідно. В процесі лікування відбувалось зниження вищезазначених показників

на 8,11 % і на 30,24 %, та на 22,29 % і на 28,89 % відповідно, більш виразне при застосуванні фіксованих комбінацій.

Активно вивчаються також маркери запалення, що характеризують функцію ендотелію, зокрема інтерлейкіни (ІЛ-6 та ІЛ-10), ФНП-а і др. Дані епідеміологічних і генетичних досліджень свідчать про зв'язок підвищеного рівня ІЛ-6 з інсулінорезистентністю та показують на те, що підвищений його вміст у крові є одним із прогностичних маркерів розвитку ЦД 2 типу [15].

Хемерин, також як і модулятор запалення С-РБ, були підвищені в порівнянні з контролем майже в 2,5 рази, а під дією нефіксованої комбінації гіпотензивних препаратів знижувалися на 1,8 рази і 1,16 рази відповідно. Проте, більш виразне зниження відмічене при фіксованій комбінації препаратів, коли обидва показники знизилися в півтора рази відповідно.

Подальші дослідження в галузі вивчення молекулярних і клітинних механізмів формування запалення жирових тканин, повинні бути зосереджені на виявленні загальних закономірностей і особливостей тканевоспецифічної продукції ключових адипокінів, залучених в регуляцію процесів метаболізму жирових тканин [16].

Детальне розуміння ендокринології жирових тканин відкриває можливості пошуку нових точок впливу в профілактиці і лікуванні ожиріння та його ускладнень. Остаточне уточнення механізмів порушення

енергетичного гомеостазу дозволить проводити ефективну індивідуально підбрану терапію, засновану на фізіологічних особливостях метаболізму жирових тканин.

## ВИСНОВКИ

1. Трьохкомпонентна фіксована комбінація має позитивний вплив на модулятори системи ренін-ангіотензин-альдостерон переважно через вплив на ендотеліальну функцію у хворих на артеріальну гіпертензію з цукровим діабетом 2 типу і ожирінням.
2. У групі пацієнтів, які використовували фіксовану комбінацію, було виявлено більш суттєве зниження концентрації фактора ІСМ-1 і підвищення загального пулу оксиду азоту у сироватці крові.
3. Фіксована комбінація гіпотензивних препаратів може розглядатися як терапія,

що має переваги, для корекції ендотеліальної дисфункції при артеріальній гіпертензії з цукровим діабетом 2 типу і ожирінням.

4. Перспективою досліджень є подальший розвиток методів медикаментозного впливу на ступінь ендотеліальної дисфункції представляється перспективним і покращить якість лікування та, можливо, прогноз у пацієнтів на артеріальну гіпертензію поєднану з цукровим діабетом і ожирінням.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Chokshi NP, Grossman E, Messerli FH. *Heart* 2013; 99 (8): 577-585. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302029>
2. Kovalenko VM, Kornac'kyj VM, Manojlenko TS, et al. Problemy zdorov'ja i medychnoi' dopomogy ta model' pokrashhannja v suchasnyh umovah: posibnyk, *Kyiv*, 2016: 261 p.
3. Galjavich AS. *Medicinskij sovet* 2012; 12: 10-17.
4. Czernichow S, Zanchetti A, Turnbull F, et al. *J. Hypertens* 2011; 29: 4-16. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834000be>
5. Members TF, Mancia G, Fagard R, et al. *Eur Heart J* 2013; 34: 2159-2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs151>
6. Mazza A, Lenti S, Schiavon L, et al. *Adv Ther* 2017; 34 (4): 975-985. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0511-1>
7. Xie L, Frech-Tamas F, Marrett E, Baser O. *Curr Med Res Opin* 2014; 26: 2415-2422. <https://doi.org/10.1185/03007995.2014.964853>
8. Lutaj MI. *Ukr Kardiol Zhurn* 2016; 4: 17-27.
9. Burnier M. *Curr Hypertens Rep* 2015; 17 (7): 51. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0562-0>
10. Smirnov AV, Petrishchev NN, Mnuskina M, et al. *Ter Arkh* 2012; 84 (6): 9-15.
11. Kovalova OM, Demidenko GV, Gorbach TV. Diagnostyka endotelial'noi' funkci' — ocinka vazoaktyvnogo pulu oksydu azotu: metodychni rekomendaci'i, *Kyiv*, 2007: 12-16.
12. Ansar H, Mazloom Z, Kaserni F, et al. *Saudi Med J* 2011; 32: 584-588.
13. Ruschitzka F, Taddei S. *Eur Heart J* 2012; 33: 1996-1998. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs108>
14. Man'kovskij BN. *Diabet Ozhirenie Metabolicheskij sindrom* 2012; 1: 31-36.
15. Montecucco F, Pende A, Quercioli A, et al. *J Nephrol* 2011; 24: 23-34. <https://doi.org/10.5301/JN.2010.4729>
16. Bilovol OM, Shkol'nyk VV, Andrejeva AO. *Ukr Terapevt Zhurn* 2011; 3: 34-37.

**ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНИХ КОМБІНАЦІЙ  
В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ  
З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

**Шелест Б. О.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
shelestb@ua.fm*

В статті висвітлені результати порівняльної оцінки впливу терапії фіксованої і нефіксованої трьохкомпонентних гіпотензивних комбінацій на показники ендотеліальної дисфункції та запалення у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з коморбідною патологією. Було показано, що застосування трьохкомпонентної гіпотензивної схеми приводило до зниження через 3 місяці на 14 % систолічного і на 11% діастолічного артеріального тиску. Рівень ICAM-1 знижувався, а загальний пул оксиду азоту підвищувався і був більш виражений при фіксованій комбінації. Зміни хімерину і С-РБ відбувались в тотожному напрямку, з більшою виразністю при фіксованій комбінації ліків. Фіксована комбінація може розглядатися як та, що має переваги, для корекції ендотеліальної дисфункції при артеріальній гіпертензії з цукровим діабетом 2 типу і ожирінням.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, С-реактивний білок, хімерин, цукровий діабет, ожиріння.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ КОМБИНАЦИЙ  
В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

**Шелест Б. О.**

*Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина  
shelestb@ua.fm*

В статье освещены результаты сравнительной оценки влияния терапии трехкомпонентной гипотензивной фиксированной и нефиксированной комбинаций на показатели эндотелиальной дисфункции и воспаления у больных артериальной гипертензией (АГ) с коморбидной патологией. Было показано, что применение трехкомпонентной гипотензивной схемы приводило к снижению через 3 месяца наблюдений на 14 % систолического и на 11 % диастолического артериального давления. Уровень ICAM-1 снижался, а общий пул оксида азота повышался и был более выражен при фиксированной комбинации. Изменения химерину и С-РБ происходили в тождественном направлении, с большей выразительностью при фиксированной комбинации лекарств. Фиксированная комбинация может рассматриваться как предпочтительная лекарственная терапия для коррекции эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии с сахарным диабетом 2 типа и ожирением.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, С-реактивный белок, химерин, сахарный диабет, ожирение.

**PERSPECTIVES OF VARIOUS HYPOTENZIVE COMBINATIONS  
IN TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION  
WITH COMORBID PATHOLOGY**

**B. O. Shelest**

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine  
shelestb@ua.fm*

It is discussed the results of the therapy of fixed three-component and non-fixed combinations, and its influence on endothelial function and inflammation in patients with arterial hypertension (AH) with comorbid pathology. It was shown that the 3 months usage of a three-component antihypertensive regimen led to a decrease by 14 % systolic and 11 % diastolic blood pressure. The ICAM-1 level decreased, and the total nitrogen oxide pool increased and was more pronounced with a fixed combination. Changes in chemerin and C-RB occurred in the same direction, with greater expressiveness when applied a fixed combination. The fixed combination can be considered as a preferred therapy for correction of endothelial dysfunction in hypertension with type 2 diabetes and obesity.

Key words: arterial hypertension, C-reactive protein, chemerin, diabetes, obesity.