

agreement)]. Ukr. pul'monol. zhurn. 2013;3:7-12. Ukrainian.

5. Feschenko YuI. [Chronic obstructive pulmonary disease: Challenges]. Nova medicina. 2005;1:18-20. Ukrainian.

6. Hohlfeld J, Hoymann KG, Molthan J, et al. Aerosolized surfactant inhibits acetylcholine-induced airway obstruction in rats. Eur. Respir. J. 1997;10:2198-203.

7. Bateman ED, Rennard S, Barnes PJ, et al. Alternative mechanisms for tiotropium. Pulm. Pharmacol. Ther. 2009;22(6):533-42.

8. Celli BR, Mac Nee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. ATS/ERS Task Force. Eur. Resp. J. 2004;23:932-46.

9. Decramer M, Celli BR, Tashkin DP, et al. Clinical Trial Design Considerations in Assessing Long-Term Functional Impacts of Tiotropium in COPD: the UPLIFT Trial. Eur Respir J. 2008;31:742-50.

10. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS. Med. 2006;3:442.

11. Celli B, Decramer M, Kesten S, et al. Mortality in the 4-Year Trial of Thiotropium (UPLIFT) in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2009;180:948-55.

12. Sullivan SD, Strassels S, Smith DH. Characterization of the incidence and cost of COPD in the US. Europ. Resp. J. 2006;9:421.



УДК 616.12-008.331.1:616.12-005.4:612.172]-085-057.51:622

**В.І. Фесенко,  
В.А. Потабашиї**

### **ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ НА РІВЕНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ГІРНИКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
факультет післядипломної освіти  
кафедра терапії, кардіології та сімейної медицини  
(зав. – д. мед. н., проф. В.А. Потабашиї)  
вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Faculty of Postgraduate Education  
Department therapy, cardiology and family medicine  
Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, добовий профіль артеріального тиску, варіабельність серцевого ритму, гірники

**Key words:** essential hypertension, coronary heart disease, daily blood pressure profile, heart rate variability, miners

**Реферат.** Влияние комплексного лечения на уровень артериального давления и вариабельность сердечного ритма у горняков с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца. **Фесенко В.И., Потабашиї В.А.** Целью нашей работы было изучение эффективности терапии с использованием бета-адреноблокатора небиволола («Небилет®», BERLIN-CHEMIE AG, Germany) в комбинации с ингибитором ангиопревращающего фермента эналаприлом («ЭНАП®», KRKA, Словения) в лечении горняков с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца. Обследовано 88 горняков, которым

проводилось об'єктивне обстеження, реєстрували ЕКГ в покое, виконували суточне моніторинг АД і ЕКГ. Період спостереження склав 3 місяці. Показано, що лікування робітників гірничорудної промисловості з артеріальною гіпертензією в поєднанні з ішемічною хворобою серця з включенням бета-адреноблокатора «Небілет» і інгібітора ангіотензин перетворюючого фермента «ЕНАП» добре переноситься пацієнтами. Ця терапія покращує добовий профіль артеріального тиску і позитивно впливає на варіабельність серцевого ритму, що дозволить знизити ризик раптової серцевої смерті у цій категорії хворих.

**Abstract. Influence a complex treatment on the level of arterial blood pressure and heart rhythm variability in miners with essential hypertension and concomitant ischemic heart disease. Fesenko V.I., Potabashniy V.A.** *The aim of our study was to prove the effectiveness of drug therapy with beta-adrenoblocker nebivolol (Nebilet<sup>®</sup>, BERLIN-CHEMIE AG, Germany) in combination with the angiotensin converting enzymeinhibitorenalapril (ENAP<sup>®</sup>, KRKA, Slovenia) in the treatment of miners with arterial hypertension and concomitant ischemic heart disease. A total of 88 miners underwent general clinical examination, ECG at rest, ambulatory monitoring of blood pressure and ECG. The observation period was 3 months. It was shown, that the treatment of the mining industry workers with arterial hypertension and coronary artery disease with the combination of beta-blocking agent Nebilet and the angiotensin converting enzyme inhibitor ENAP is well tolerated by patients. This therapy improves the daily profile of blood pressure and positively affects the variability of the heart rate, which will reduce the risk of sudden cardiac death in this category of patients.*

На теперішній час в Україні хвороби системи кровообігу стабільно посідають перше місце за поширеністю та серед причин первинної інвалідності. Реєструється збільшення частки осіб працездатного віку, в яких первинна інвалідність настає внаслідок цереброваскулярної патології та ішемічної хвороби серця. Провідна роль серцево-судинних захворювань у стійкій втраті працездатності населення країни визначає пріоритетність питань їх профілактики й лікування [6, 7, 8].

Аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР), який широко застосовується для дослідження нейровегетативної регуляції при захворюваннях серцево-судинної системи, в тому числі при артеріальній гіпертензії (АГ) та ішемічній хворобі серця (ІХС), є найбільш інформативним, сучасним та неінвазивним методом оцінки вегетативного статусу [2, 9, 10]. Зниження загальної міцності ВСР, що має місце при АГ, свідчить про порушення вегетативного контролю серцевої діяльності і є несприятливим фактором прогнозу захворювання [5]. Відомо також, що в прогресуванні ІХС і розвитку її ускладнень поряд з ураженням в'язного кровообігу важливу роль має дисфункція нейрорегуляторної системи [11]. Це може бути зумовлено як гіперперфузією водіїв ритму, що регулюють частотні й часові характеристики роботи серця, а також змінами в структурі мембран кардіоміоцитів та їх електролітному балансі. З іншого боку, особливої уваги заслуговує дисфункція автономної нервової системи, як симпатичного, так і парасимпатичного її відділів, що також зумовлює збільшення електричної нестабільності міокарда і сприяє виникненню фатальних порушень серцевого ритму [11]. Вивчення ВСР у здорових осіб і хворих на ІХС свідчить про те, що

домінування низькочастотних характеристик серцевого ритму є надважливим предиктором розвитку таких життєвонебезпечних порушень серцевого ритму, як шлуночкові тахікардія і фібриляція [4].

Незважаючи на те, що в теперішній час існують праці [3, 4, 1], в яких вивчалась ВСР у хворих на ІХС та АГ, таких досліджень серед працівників гірничорудної промисловості при поєднаній патології проведено недостатньо.

Мета роботи – вивчити вплив комплексної терапії з використанням бетаадреноблокатора в небіволу та інгібітора ангіотензин перетворюючого ферменту еналаприлу на добовий профіль артеріального тиску та варіабельність серцевого ритму в працівників гірничорудної промисловості, хворих на артеріальну гіпертензію та її поєднання з ішемічною хворобою серця залежно від умов праці.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежені 88 гірників, чоловічої статі, віком від 30 до 54 років. Середній вік  $42 \pm 3,44$  року. У всіх обстежених мала місце АГ 1-2 ступеня. У 54 пацієнтів мала місце супутня ІХС: стенокардія напруги I-II функціонального класу. Всі обстежені залежно від рівня фізичного навантаження і впливу шкідливих факторів були розподілені на дві групи: 1 – основна (45 хворих) – робітники комплексних бригад, які постійно під час роботи зазнають впливу вібрації, пилу, значних статичних фізичних навантажень, вибухових газів, підвищеної вологості, 2 група (43 хворих) – робітники допоміжних спеціальностей та інженерно-технічні працівники, які зазнають впливу шкідливих факторів меншою мірою. Групу контролю склали 30 практично здорових гірників такого ж віку.

Добове моніторування артеріального тиску (АТ) й електрокардіограми (ЕКГ) проводили за допомогою портативного монітора "Кардиотехніка-4000АД" (фірма „ИНКАРТ”, С.-Петербург). Всі хворі отримували комплексну терапію з включенням блокатора бета-адренорецепторів небівололу («Небилет®», BERLIN-CHEMIE AG, Germany) у дозі 10мг/добу та інгібітора ангіотензиперетворюючого ферменту еналаприлу («ЭНАП®», KRKA, Словенія) у дозі 5-10мг/добу залежно від рівня артеріального тиску. Обстеження проводилося до лікування та через 3 місяці комплексної терапії. За ступенем нічного зниження АТ визначали ДПАТ. Досліджували індекс і стандартне відхилення R-R інтервалу (SDNN-i, SDNN), сегментів тривалістю 5 хв. (SDNN), квадратний корінь (rMSSD), загальну потужність спектра (TP), потужність у діапазоні низьких (LFp) і високочастотних коливань (HFp), відношення LF/HF, індекс напруги (IH). Критерії виключення пацієнта з програми обстеження:

тютюнопаління, наявність супутніх захворювань (бронхолегенева патологія, печінкова або ниркова недостатність, ендокринна патологія, онкологічна патологія), наявність гострих форм ІХС. Всі хворі надали інформовану згоду на включення в дослідження. Статистична обробка проводилась за допомогою пакету статистичних програм Statistica 6.0.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналіз показника ступеня нічного зниження АТ до лікування виявив тип "dipper" у 22 (25%) хворих, "non dipper" – у 28 (31,9%) хворих, "night picker" – у 38 (43,1%) хворих. При цьому у хворих І гр. достовірно частіше (p<0,05) мали місце "non dipper" та "night picker" типи ДПАТ. (табл. 1). У хворих обох груп при поєднанні АГ з ІХС достовірно (p<0,001) частіше, порівняно з хворими на ізольовану АГ, зустрічалися "non dipper" та "night picker" типи ДПАТ.

*Таблиця 1*

**Показники добового моніторування АТ в гірників, хворих на АГ в поєднанні з ІХС, до лікування**

Тип ДПАТ	Перша група (n=46)	Друга група (n=42)
Dipper	12(26,1%)	12 (28,7%)
Non dipper	14(30,4%)	12(28,7%)
Night picker	20(43,5%)	18(42,6%)

Отримані результати свідчать про виразний вплив шкідливих факторів виробництва на рівень артеріального тиску в гірників та необхідність персоналізованого призначення антигіпертензивної терапії.

Під час аналізу показників ВСР (табл. 2) виявилось, що загальна потужність спектра ВСР у хворих І групи нижча, ніж у хворих ІІ групи і здорових гірників. При цьому у хворих на ізольовану ГХ та ІХС достовірне зниження показників спектральної потужності виникло за рахунок HF і меншою мірою – LF компонентів, а спектральна потужність коливань дуже низької частоти (VLF) залишилась практично незмінною. Відносно збільшення частки VLF відображує перехід з вегетативного (рефлекторного) рівня регуляції на більш повільний – гуморально-метаболічний.

При поєднанні АГ та ІХС у хворих першої групи загальна потужність спектра значно знижена.

Стан нейрогуморальної регуляції в цієї категорії хворих характеризується найбільш виразними, порівняно з хворими на ізольовану ГХ та хворими з ІХС, змінами ВСР і відповідно низьким рівнем вагусних, симпатичних та нейрогуморальних впливів. Спостерігається відносно збільшення гуморально-метаболічних впливів. Така ситуація є характерною для загального зменшення вегетативної регуляції ритму серця та централізації серцевого ритму, що свідчить про погіршення прогнозу в цих хворих та підвищення ризику раптової серцевої смерті.

**Показники варіабельності серцевого ритму в гірників,  
хворих на АГ в поєднанні з ІХС, до лікування (M±m)**

Показники	Контроль	Перша група			Друга група		
		ГХ	ІХС	ГХ+ІХС	ГХ	ІХС	ГХ+ІХС
SDNN мс	179±8,4	143,2±2,8*	137±2,1*	117±2,4**	148±9,2*	140±4,2*	128±3,2*
RMSSD мс	51,2±5,3	41,2±4,2*	32,7±5,2*	28,2±3,6**	41,6±4,8*	41,2±5,4	35,2±2,5*
pNN50%	38,8±6,2	16,1±4,3*	17,5±2,2*	6,4±3,6**	23,7±3,1*	20,8±3,3*	12,1±1,9*
VLF мс <sup>2</sup>	2843±62	2754±47	2302±38*	2028±21**	2735±42	2418±24	2192±34*
LF мс <sup>2</sup>	1693±35	1471±61*	1117±52*	688±49*	1452±51	1275±38	985±56*
HF мс <sup>2</sup>	1256±45	667±30*	495±28*	408±31**	772±49	578±27	587±27*
LF/HF	1,36±0,29	3,22±0,4*	2,6±0,33*	1,42±0,14**	2,2±0,24	2,1±0,18	1,98±0,31
ІН у.о.	37,4±6	68,0±12*	192±14*	286±21**	144±13	157±21	214±23*

Примітки: \* - p<0,05 відносно контролю; \*\* - відносно хворих з ізольованою ГХ та ІХС.

Аналіз показників ДПАТ після проведеного лікування показав, що як у хворих 1 групи, так і у хворих 2 групи значно покращився добовий профіль АТ (табл. 3). При цьому в гірників 2 групи, які меншою мірою зазнають впливу ви-

робничих факторів, спостерігалася більш виразна нормалізація АТ. Так, частка хворих з non dipper-типом ДПАТ знизилася на 75%, а night picker – на 50%. У 1 групі ці показники зменшилися на 50% та 25% відповідно.

**Показники добового моніторингу АТ у гірників,  
хворих на АГ в поєднанні з ІХС, після лікування**

Тип ДПАТ	Перша група (n=46)	Друга група (n=42)
Dipper	24(52,1%)	30 (71,4%)
Non dipper	7(15,2%)	3(7,3%)
Night picker	15(32,7%)	9(21,3%)

Аналіз показників ВСР після лікування (табл. 4) вказує на позитивні зміни з боку частотних характеристик серцевого ритму. Про це свідчить не тільки підвищення загальної варіабельності, але й зменшення показника ІН, а також зміщення балансу в бік високочастотних осциляцій разом з нормалізацією відношення низько- і високо-частотних характеристик в обох групах хворих.

Особливо важливо відмітити позитивні зміни ВСР у хворих 1 групи при поєднанні ІХС та АГ, які супроводжуються загальним підвищенням вегетативної регуляції ритму серця і є ознакою

відносного зменшення гуморально-метаболических впливів. Таким чином, зміни ВСР, які мали місце після проведеного комплексного лікування, є сприятливою ознакою формування стійкості серцевого м'яза до ішемічного ушкодження, що свідчить про покращення прогнозу в гірників, хворих на АГ в поєднанні з ІХС, та зниження ризику раптової серцевої смерті.

За період спостереження не відмічалася виникнення небажаних побічних ефектів від препаратів, які б вимагали відміни лікування.

## Показники варіабельності серцевого ритму в гірників, хворих на АГ в поєднанні з ІХС, після лікування (M±m)

Показники	Перша група			Друга група		
	ГХ	ІХС	ГХ+ІХС	ГХ	ІХС	ГХ+ІХС
SDNN мс	158,3±3,5*	142±2,1*	139±2,1**	160±5,3*	153±3,7*	148±2,2*
RMSSD мс	44,2±2,2*	36,3±6,1*	32,4±3,3**	49,6±5,6*	48,3±6,4	43,6±3,4*
pNN50%	25,3±5,2*	22,2±3,4*	14,6±4,7**	29,8±2,1*	26,3±4,2*	19,2±3,2*
VLF мс <sup>2</sup>	2816±52	2398±49*	2102±32**	2796±56	2469±38	2262±23*
LF мс <sup>2</sup>	1528±61*	1186±48*	767±56*	1523±49	1354±28	1096±46*
HF мс <sup>2</sup>	814±15*	583±31*	476±42**	833±27	612±38	606±14*
LF/HF	2,32±0,5*	2,22±0,14*	1,38±0,16**	1,91±0,36	2,09±0,22	1,65±0,11
ІН у.о.	51,0±16*	178±14*	254±21**	123±14	136±32	206±22*

Примітки: \* - p<0,05 відносно контролю; \*\* - відносно хворих з ізольованою ГХ та ІХС.

## ВИСНОВКИ

1. У працівників гірничорудної промисловості з високим рівнем фізичного навантаження, хворих на АГ та її поєднання з ІХС, порушення добового профілю АТ супроводжується зниженням загальної ВСР, підвищенням симпатичної і зменшенням парасимпатичної активності й відносним збільшенням гуморально-метаболических впливів.

2. Під впливом комплексної терапії з використанням блокатора бета-адренорецепторів небіволулу («Небілет®», BERLIN-CHEMIE AG, Germany) та інгібітора ангіотензин перетворюючого ферменту еналаприлу («ЭНАП®», KRKA,

Словенія) покращується добовий профіль артеріального тиску за даними добового моніторингу.

3. Використання «Небілету» й «Енапу» в комплексній терапії позитивно впливає на варіабельність серцевого ритму, що дозволить знизити ризик раптової серцевої смерті в цієї категорії хворих.

4. Комплексне лікування з використанням «Небілету» і «Енапу» добре переноситься пацієнтами, не призводить до виникнення побічних ефектів, які потребують відміни препаратів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анализ вариабельности сердечного ритма у больных ИБС и гипертонической болезнью / Е.А. Черненко, Р.А. Черников, Г.В. Жуков, Н.А. Бондарчук / Всерос. науч.-практ. семинар «Современные возможности холтеровского мониторинга» Россия, Санкт-Петербург // Вестник аритмологии. – 2000. – С. 78.

2. Бильченко А. В. Гипертензивные кризы и вариабельность сердечного ритма у больных гипертонической болезнью / А. В. Бильченко // Вестник Харьков. нац. ун-та им. В.Н. Каразина. Серия: «Медицина». – 2004. – № 6 (39). – С. 12–16.

3. Ватутин Н.Т. Вегетативный дисбаланс у больных со стенокардией напряжения: возможности физиологических триггеров процесса прекодиционирования / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, В.С. Колесников // Укр. кардіол. журнал. – 2015. – № 3. – С. 50–59.

4. Жемайтите Д. Клинико-физиологическое значение анализа вариабельности сердечного ритма у больных хронической формой ишемической болезни сердца / Д. Жемайтите // Вестник Харьков. нац. ун-та им. В.Н. Каразина. Серия «Медицина». – 2002. – № 3. – С. 59–80.

5. Калакутский Л.И. Мониторинг параметров вариабельности сердечного ритма в медицине критических состояний / Л. И. Калакутский, Э. С. Манелис // Медицина, фармация. – 2001. – № 14.

6. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2015 р.: аналітико-інформаційний довідник; за ред. начальника відділу організації соціальної допомоги окремим категоріям громадян, а також питань МСЕК МОЗ України С.І. Черняка / А.В. Іпатов, О.М. Мороз,



В.А. Голик [та ін.]. – Дніпропетровськ: Акцент ПП, 2016. – 162 с.

7. Сравнительная характеристика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Украине и Европе по данным исследования EUROASPIRE IV: госпитальная линия / В.Н. Коваленко, М.Н. Долженко, Е.Г. Несукай [и др.] // Укр. кардіол. журнал. – 2015. – № 4. – С. 17–24.

8. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема (Аналітично-статистичний посібник) / Т.С. Манойленко, А.П. Дорогой, Гандзюк [и др.]; під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького.— Київ: «СПД ФО «Коломцін В.Ю.», 2014. – 279 с.

9. Guzzetti S. Alterret pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension / S. Guzzetti, S. Dassi, M. Pecic // J. Hypertens. – 1991. – N 9. – P. 831–838.

10. Langewitz W. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress / W. Langewitz, H. Ruddle, H. Schachinger // Am. Heart J. – 1994. – Vol. 127. – P. 122–128.

11. Marek M. Heart rate Variability. Standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use / M. Marek // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

12. Skala J.A. Coronary heart disease and depression: a review of recent mechanistic research / J.A. Skala // Can. J. Psychiatry. – 2006. – Vol. 51. – P. 738–745.

## REFERENCES

1. Chernenkova YeA, Chernenkov RA, Zhukov GV, Bondarchuk NA. [Heart rate variability analysis in patients with ischemic heart disease and essential hypertension]. Journal «Vestnik Aritmologii». Sankt-Peterburg. 2000;78. Russian.

2. Bilchenko AV. [Hypertensive crises and heart rate variability in patients with arterial hypertension]. Vestnik Kharkovskogo natsionalnogo universiteta im. V.N. Karazina. Seriya: «Meditsina». 2004;6(39):12-16. Russian.

3. Vatutin NT, Kalinkina NV, Kolesnikov VS. [Autonomic imbalance in patients with angina pectoris: opportunities for physiological preconditioning triggers]. Ukrainskyi kardiologichnyi Journal. 2015;3:50-59. Russian.

4. Zhemaytite D. [Clinical and physiological significance of the analysis of heart rate variability in patients with chronic form of coronary heart disease]. Vestnik Kharkovskogo natsionalnogo universiteta im. V.N. Karazina. Seriya «Meditsina». 2002;3:59-80. Russian.

5. Kalakutskiy LI, Manelis ES. [Monitoring of parameters of heart rate variability in critical care medicine]. Meditsina, farmatsiya. 2001;14. Russian.

6. Ipatov AV, Moroz OM, Holyk VA. [Key indicators of disability and activity of medical-social expert commissions of Ukraine in 2015: analytical information guide; Ed. by Head of the organization of social

assistance to certain categories of citizens as well as for the Ministry of Health Ukraine MSEC SI Chernyak]. Dnipropetrovsk: Aktsent PP. 2016;162. Russian.

7. Kovalenko VN, Dolzhenko MN, Nesukay YeG. [Comparative characteristics of prevention of cardiovascular diseases in Ukraine and Europe according to the EUROASPIRE IV study: hospital line]. Ukrainskyi kardiologichnyi Journal. 2015;4:17-24. Russian.

8. Manoilenko TS, Dorohoi AP. [Diseases of the circulatory system as medical and social and socio-political problem (analytical and statistical manual)]. Kovalenko VM, Kornatskiy VM, editors. Kyiv: SPD FO Kolomitsyn V.Yu. 2014;279. Ukrainian.

9. Guzzetti S, Dassi S, Pecic M. Altered pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension. J. Hypertens. 1991;9:831-8.

10. Langewitz W, Ruddle H, Schachinger H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress. Am. Heart J. 1994;127:122-8.

11. Marek M. Heart rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation. 1996;93:1043-65.

12. Skala JA. Coronary heart disease and depression: a review of recent mechanistic research. Can. J. Psychiatry. 2006;51:738-45.

