

9. Kallistratos MS, Poulimenos LE, Manolis AJ. [Arterial hypertension: benefits and limitations of treatment]. E-Journal Cardiol. Practice. 2015;11(13):28.

10. Ronaldo A.O.C. Gismondi, Oigman W, Bedirian R, et al. [Comparison of benazepril and losartan on endothelial function and vascular stiffness in patients with Type 2 diabetes mellitus and hypertension: A randomized

controlled trial]. Journal Of The Renin-Angiotensin-Aldosterone System. 2015;16(4):967-74.

11. Miyamoto M, Kotani K, Ishibashi S, Taniguchi N. [The effect of antihypertensive drugs on endothelial function as assessed by flow-mediated vasodilation in hypertensive patients]. Int. J. Vasc. Med. 2012;2012:ID 453264.



УДК 616.24-007.272-002+577.17.049+616-08:615.322

А.Б. Зубань,
М.М. Островський

ДИНАМІКА РІВНІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА АКТИВНОСТІ СИСТЕМИ СУРФАКТАНТА ЛЕГЕНЬ У ПРОЦЕСІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ ПРЕПАРАТУ ТІОТРОПІУ БРОМІДУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

кафедра фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб

(зав. – д. мед. н., проф. М.М. Островський)

вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

Department of tuberculosis and pulmonology with a course of occupational disease

Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, система сурфактанта легень, середньомолекулярні пептиди, тіотропію бромід*

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary surfactant system, mediomolecular peptides, tiotropium bromide*

Реферат. Динамика уровней эндогенной интоксикации и активности системы сурфактанта легких в процессе комплексного лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких с включением препарата тиотропия бромид. Зубань А.Б., Островский Н.Н. В работе приведены данные об особенностях течения процессов эндогенной интоксикации и содержания поверхностно-активной фракции системы сурфактанта легких до терапии и в процессе лечения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Обследовано 64 больных на ХОБЛ и 20 практически здоровых людей. Все больные были рандомизированы на четыре группы, в зависимости от стадии ХОБЛ: 15 больных – I стадии, 18 – второй, 17 – третьей, 14 – четвертой. Одновременно пациенты каждой из приведенных групп были разделены на две подгруппы: пациенты, которые получали стандартное лечение, и пациенты, которым дополнительно назначали препарат «Тиотропий бромид» в дозе 5 мг (Спирива® Респимат® “Берингер Ингельхайм”). Контрольная группа состояла из 30 практически здоровых людей. Исследовали уровень эндогенной интоксикации за концентрацией среднемолекулярных пептидов и содержание поверхностно-активной фракции системы сурфактанта легких. Установлены значительно более высокие титры среднемолекулярных пептидов и сниженная активность системы сурфактанта легких у больных ХОБЛ. Динамика изменений исследованных показателей

коррелировала со стадией болезни и увеличивалась при прогрессировании ХОБЛ. Применение препарата тиотропия бромид (Спирива® Респимат® “Берингер Ингельхайм”) в комплексной терапии ХОБЛ способствовало более быстрому улучшению клинико-лабораторных данных, в сравнении с больными, которые лечились без использования тиотропия. Показано, что дополнительное назначение препарата тиотропия бромид более существенно улучшало показатели активности системы сурфактанта легких и особенно способствовало нормализации концентрации среднемoleкулярных пептидов. Вышеизложенное указывает на эффективность использования препарата тиотропия бромид в комплексной терапии ХОБЛ.

Abstract. Dynamics of levels of endogenous intoxication and activity of the pulmonary surfactant system in the course of complex treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease with the inclusion of tiotropium bromide. Zuban A.B., Ostrovsky M.M. *The results of present study demonstrate the characteristics of endogenous intoxication and activity of pulmonary surfactant system before and in the course of treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease and 20 practically healthy persons were observed. All patients with chronic obstructive pulmonary disease were randomised into four groups (due to stages of diseases). Some of them additionally used tiotropium bromide in a dose of 5 mcg (Spiriva® Respimat® "Behringer Ingelheim"). The level of mediomolecular peptides in blood serum and activity of pulmonary surfactant system were investigated. The results evidence for increase of the levels of these markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The dynamics of investigated data corresponded to the stage of disease and increased simultaneously with the progress of chronic obstructive pulmonary disease. Application of the drug tiotropium bromide (Spiriva® Respimat® "Behringer Ingelheim") in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease contributes to faster improvement of clinical and laboratory symptoms, compared with patients who received traditional therapy. Additional administration of tiotropium bromide improved levels of medium molecular peptides in blood serum and activity of pulmonary surfactant system. The foregoing points to the effectiveness of tiotropium bromide usage in the complex therapy of chronic obstructive pulmonary disease.*

Незважаючи на те, що в розробку методики лікування хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) вкладені великі кошти, ця патологія і надалі продовжує залишатися однією з головних причин смертності населення земної кулі [5, 10]. Щороку в США від ХОЗЛ помирають понад 120 тисяч хворих – кожні 4 хвилини гине один пацієнт з цією патологією. Це єдине захворювання, смертність від котрого продовжує зростати. Летальність від ХОЗЛ посідає четверте місце серед усіх причин смерті, що становить близько 4% у загальній структурі [12]. Згідно із сучасними протоколами й рекомендаціями GOLD, існує декілька груп препаратів, які можуть контролювати це захворювання, знижувати частоту загострень, а значить і модифікувати його перебіг [4, 8]. За результатами дослідження UPLIFT (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium), тіотропій (Спірива®) під час лікування пацієнтів із ХОЗЛ продемонстрував тривале покращення функції легень та зменшував ризик смертності [9, 11]. Новітній доставковий пристрій РеспімаТ® (Спірива® РеспімаТ® “Берінгер Інгельхайм”) шляхом утворення мікродисперсного аерозолю з малою швидкістю потоку дозволяє досягнути високої легеневої депозиції тіотропію броміду, а значить, посилити ефективність терапії хворих на ХОЗЛ. Враховуючи, що прогресування ХОЗЛ супроводжується посиленням деструктивних явищ на тлі наростання ознак гіпоксемії та перебудови

легеневої гемоциркуляції, зумовленої пневмосклеротичними процесами, це призводить до зміни перебігу цілої низки біохімічних процесів і, як наслідок, до поглиблення оксидантного стресу та порушення локального захисного бар’єру [2]. Власне тому метою дослідження є поглиблене вивчення ланок патогенезу ХОЗЛ, зокрема ступеня ендогенної інтоксикації за рівнем середньомoleкулярних пептидів (СМП) у крові та активності системи сурфактанта легень (ССЛ) у хворих на ХОЗЛ, та оцінка можливості корекції вказаних показників за допомогою препарату тіотропію броміду з використанням новітнього доставкового пристрою РеспімаТ® (Спірива® РеспімаТ® “Берінгер Інгельхайм”).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено обстеження 64 хворих на ХОЗЛ, спричинене впливом екзогенних полютантів. Діагноз захворювання виставляли на підставі Наказу Міністерства охорони здоров'я від 27 червня 2013 року № 555 "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень». Усі хворі були розподілені на чотири групи, залежно від стадії ХОЗЛ: 15 хворих – I стадії, 18 – другої, 17 – третьої, 14 – четвертої. Водночас пацієнти кожної з наведених груп були розподілені на дві підгрупи: особи, які отримували стандартне лікування, та пацієнти, яким додатково призначали препарат тіотропію бромід (Спірива® РеспімаТ®

“Берінгер Інгельхайм”). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Рівні середньомолекулярних пептидів СМП₂₅₄ (у.о) у сироватці крові хворих визначали за методом Габрієляна Н.І. Бронхоальвеолярний змив отримували з урахуванням локалізації запального ураження легень при проведенні фібро-бронхоскопії (ФБС) за методикою Clements (1967 р.) у модифікації Ramires (1980 р.). Для вивчення ССЛ використовували прилад типу торсійних ваг Вільгельмі-Люгмера. Дослідження

проводили до та після проведеного курсу лікування ХОЗЛ на 20 добу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження засвідчили про значні зміни з боку рівнів СМП та активності ССЛ у хворих на ХОЗЛ, які наростали при прогресуванні недуги. Як видно з наведених у таблиці даних, у хворих на ХОЗЛ значно підвищувались рівні СМП у сироватці крові залежно від стадії хвороби (табл. 1).

Таблиця 1

Рівні СМП₂₅₄ (у.о) у сироватці крові хворих на ХОЗЛ (M ± m)

Групи хворих	Рівні СМП ₂₅₄ , у.о.
Контроль, n=20	0,227 ± 0,003
ХОЗЛ I, n=15	0,253 ± 0,006**
ХОЗЛ II, n=18	0,269 ± 0,006***
ХОЗЛ III, n=17	0,323 ± 0,002**
ХОЗЛ IV, n=14	0,331 ± 0,003***

Примітка: достовірність різниці між показниками порівняно з контролем ** – p < 0,01; *** – p < 0,001.

Так, титри СМП при першій стадії недуги становили 0,253±0,006 у.о., при другій – 0,269±0,006 у.о., при третій – 0,323±0,002 у.о., при четвертій – 0,331±0,003 у.о. (p<0,001). Цей показник у групі контролю становив 0,227±0,003 у.о. Відомо, що СМП – пул білків середньої молекулярної маси (500–5000 дальтон), продуктів як нормального, так і спотвореного метаболізму. Підвищення їх концентрації зумовлює так званий синдром „метаболічної інтоксикації”, який патохімічно характеризується посиленням розпаду білків, активацією процесів окисного фосфорилування та анаеробного гліколізу. Клінічними проявами згаданого синдрому є: втома, нездужання, зниження апетиту, астенія [1]. Тому наростання рівнів СМП є свідченням необхідності проведення адекватної терапії, спрямованої на корекцію обмінних процесів.

Зростання вмісту СМП в обстежених хворих на ХОЗЛ (з прямою залежністю від стадії хвороби) є свідченням надмірної активації процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), котре має місце при ХОЗЛ. Збільшення пулу СМП у сироватці крові розцінене нами як посилення ендогенної метаболічної інтоксикації на фоні наростання деструктивних явищ вільнорадикального окиснення та денатурації білків, ознак

гіпоксемії, прогресування запального процесу та бронхіальної обструкції.

Проведене лікування приводить до нормалізації рівнів СМП, найбільш вираженої у хворих на ХОЗЛ, які додатково отримували тіотропій (табл. 2).

Як видно з даних таблиці, вказаний показник у хворих на ХОЗЛ I стадії зменшувався від 0,255±0,008 до 0,229±0,004 у.о. (p<0,05), при другій стадії хвороби – від 0,283±0,009 до 0,241±0,005 у.о. (p<0,001), при третій – від 0,313±0,006 до 0,259±0,002 у.о. (p<0,001), при четвертій – від 0,332±0,003 до 0,263±0,002 у.о. (p<0,001). У той час, як стандартна терапія жодного достовірного впливу на рівні СМП у крові хворих на ХОЗЛ не чинила, додаткове призначення тіотропію нормалізувало згаданий показник, що є свідченням протизапальної та антигіпоксичної дії препарату.

Отримані результати свідчать про значне зниження вмісту поверхнево-активної фракції системи сурфактанта легень у хворих на ХОЗЛ при порівнянні з групою контролю (табл. 3).

Так, згаданий показник був нижчим у 1,6 разу у хворих на ХОЗЛ, а в практично здорових осіб вміст ССЛ становив 10,3±0,6 мкмоль/л (p<0,05). Це можна пояснити тим, що ліпіди сурфактанта піддаються безпосередньому впливу активних

компонентів поллютантів атмосферного повітря, таких як оксид азоту й сірки, синглетний кисень, полімери тютюнового диму, важкі метали (свинець, кадмій), які є ініціаторами вільнорадикальних реакцій [3]. Внаслідок активного перебігу процесів перекисного окиснення ліпідів відбувається різке зниження легкоокиснюваних фосфоліпідів – фосфатидилсерину і фосфатидилхоліну, вміст яких у сурфактанті легень становить відповідно 4% та 66%. Вказані компо-

ненти є алостеричними ефекторами аденілатциклаз, що призводить до зниження процесів трансметилування й ацилювання, порушення чутливості рецепторів до цих ефекторів та в кінцевому рахунку веде до зменшення активності β-адренергічних і збільшення активності холінергічних рецепторів легень [6]. Наслідком цього процесу є порушення бронхіальної прохідності, що має місце при хронічному обструктивному захворюванні легень.

Таблиця 2

Динаміка рівнів СМП₂₅₄ (у.о) у сироватці крові хворих на ХОЗЛ у процесі лікування (M ± m)

	Базова терапія без тіотропію	Додаткове призначення тіотропію
ХОЗЛ I до після	0,249 ± 0,006 0,255 ± 0,009	0,255 ± 0,008 0,229 ± 0,004*
ХОЗЛ II до після	0,256 ± 0,008 0,246 ± 0,011	0,283 ± 0,009 0,241 ± 0,005***
ХОЗЛ III до після	0,326 ± 0,004 0,337 ± 0,005	0,313 ± 0,006 0,259 ± 0,002***
ХОЗЛ IV до після	0,331 ± 0,003 0,333 ± 0,006	0,332 ± 0,003 0,263 ± 0,002***

Примітка: достовірність різниці між показниками порівняно з контролем * – p < 0,05; *** – p < 0,001.

За умови прогресування запального процесу в бронхах відбувається виснаження сурфактанта легень за рахунок його поверхнево-активної фракції внаслідок дисбалансу функції альвеолярних макрофагів – клітинного компонента сурфактантної системи. Тривале перевантаження альвеолярних макрофагів та макрофагів повітроносних шляхів антигенними стимулами та

продуктами як локального, так і системного запального процесу при ХОЗЛ інгібує ланцюг утилізації відпрацьованого сурфактанта, що, у свою чергу, не дає пневмоцитам II типу субстрату для відновлення його активної форми. Наслідком таких порушень є розлади захисних бар'єрних механізмів дихальних шляхів.

Таблиця 3

Динаміка вмісту поверхнево-активної фракції системи сурфактанта легень у хворих на ХОЗЛ у процесі лікування (M ± m)

Активність системи сурфактанта легень (мкмоль/л)	ПЗО (n=12)	Схема лікування	
		базова терапія без тіотропію (n = 15)	додаткове призначення тіотропію (n = 14)
До лікування	10,3 ± 0,6*	6,5 ± 0,6	6,5 ± 0,4
Після лікування		8,2 ± 0,3*	9,6 ± 0,2*

Примітка: Достовірність різниці між показниками порівняно з контролем: * – p < 0,05.

У процесі лікування в усіх групах хворих на ХОЗЛ мало місце зростання активності сурфактантної системи, найбільш виражене у групі

тіотропію броміду, де згаданий показник зріс на 47,6% у процесі лікування і становив 9,6±0,2 мкмоль/л (p<0,05). Це можна пояснити

тим, що тіотропію бромід, як селективний МЗ холіноблокатор пролонгованої дії, володіє прямим та опосередкованим протизапальним ефектом через зменшення продукції ацетилхоліну [7]. Маючи бронхолітичну та антигіпоксичну дію, сприяє усуненню запалення та спазму бронхів, зменшує секрецію в'язкого харкотиння, підвищуючи метаболізм фосфоліпідів у легенях. Зменшуючи таким чином явища запалення в бронхах, тіотропій призводить до відновлення мікроциркуляції, усунення гіпоксії, що прискорює процеси синтезу сурфактанта.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що у хворих на ХОЗЛ відмічається високий рівень ендогенної інтоксикації (по величині СМП), який достовірно залежить від стадії захворювання, та значне зниження вмісту поверхнево-активної фракції ССЛ.

2. Наростання рівня СМП у сироватці хворих на ХОЗЛ I-IV стадій є свідченням збільшення тяжкості захворювання та прогресування патологічного процесу. Рівень СМП може слугувати одним з критеріїв системних проявів ХОЗЛ, зокрема синдрому ендогенної інтоксикації.

3. Терапія хворих на ХОЗЛ із застосуванням селективного МЗ холіноблокатора пролонгованої дії тіотропію броміду зумовлює нормалізацію активності ССЛ та винятково зменшує титри СМП порівняно з групою контролю, підтверджуючи плейотропність дії тіотропію.

4. Використання новітнього доставкового пристрою Респігат® (Спірива® Респігат® “Берінгер Інгельхайм”) потенціує ефективність базової терапії хворих на ХОЗЛ як на ранніх етапах, так і при термінальних стадіях патології, ймовірно внаслідок максимального проникнення дрібнодисперсного аерозолу в нижні дихальні шляхи та досягнення високої легеневої депозиції тіотропію броміду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Громашевська Л.Л. «Середні молекули» як один з показників метаболічної інтоксикації в організмі / Л.Л. Громашевська // Лаб. діагностика –1997. – № 1. – С. 11–16.

2. Перцева Т.О. Роль системних запальних процесів у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень / Т.О. Перцева, Н.А. Саніна // Укр. пульмонолог. журнал. – 2012. – № 4. – С. 48–50.

3. Родіонова В.В. Сурфактант легень як біологічна мембрана, стан та зміни при лікуванні ХОБ / В.В. Родіонова // Укр. пульмонолог. журнал. – 2001. – № 2. – С. 43–45.

4. Фещенко Ю.І. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (проект національної угоди) / Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, О.Я. Дзюблик // Укр. пульмонолог. журнал. – 2013. – № 3, додаток. – С. 7–12.

5. Фещенко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень: проблемні питання / Ю.І. Фещенко // Нова медицина – 2005. – № 1 – С. 18–20.

6. Aerosolized surfactant inhibits acetylcholine-induced airway obstruction in rats / J. Hohlfield, K.G. Hoymann, J. Molthan [et al.] // Eur. Resp. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 2198–2203.

7. Alternative mechanisms for tiotropium / E.D. Bateman, S. Rennard, P.J. Barnes [et al.] // Pulm. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 22, N 6. – P. 533–542.

8. Celli B.R. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. ATS/ERS Task Force / B.R. Celli, W. Mac Nee // Eur. Resp. J. – 2004. – Vol. 23. – P. 932–946.

9. Clinical Trial Design Considerations in Assessing Long-Term Functional Impacts of Tiotropium in COPD: the UPLIFT Trial / Mark Decramer, M.D. Bartolome Celli, D.P. Tashkin [et al.] // Eur. Resp. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 742–750.

10. Mathers C.D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030/ C.D. Mathers, D. Loncar // PLoS. Med. – 2006. – Vol. 3. – P.442.

11. Mortality in the 4-Year Trial of Tiotropium (UPLIFT) in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / B. Celli, M. Decramer, S. Kesten [et al.] // Am. J. Resp. Crit. Care. Med. – 2009. – Vol. 180. – P. 948–955.

12. Sullivan S.D. Characterization of the incidence and cost of COPD in the US / S.D. Sullivan, S. Strassels, D.H. Smith // Eur. Resp. J. – 2006. – Vol. 9. – P. 421.

REFERENCES

1. Gromashevskaya LL. ["Mediomolecular peptides" as one of the indicators of metabolic toxicity in the body]. Lab. diagnostics. 1997;1:11-16. Ukrainian.

2. Pertseva TO, Sanina NA. [The role of systemic inflammation in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease]. Ukr. pul'monol. zhurn. 2012;4:48-50. Ukrainian.

3. Rodionova VV. [Pulmonary surfactant as a biological membrane status and changes in the treatment of COB]. Ukr. pul'monol. zhurn. 2001;2:43-45. Ukrainian.

4. Feschenko YuI, Yashina LA, Dzyublik OYa. [Chronic obstructive pulmonary disease: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, therapy (draft national

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