

## ВИРАЗКОВА ХВОРОБА ШЛУНКУ ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ: ЗМІНА УЯВЛЕНЬ ТА ПІДХОДІВ, АКЦЕНТИ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

*О.Є. Томіна, М.І. Яблунський*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

---

### РЕЗЮМЕ

Надан огляд літератури стосовно етіології, патогенезу та лікуванні виразкової хвороби. З вороттям інтересу до значення вегетативної нервової системи в утворенні виразкового дефекту, виникла потреба у вивченні регулярних процесів шляхом аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР). Приведені публікації останніх років, в котрих зустрічаються окремі дослідження, присвячені аналізу ВСР у хворих з виразковою хворобою.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** варіабельність серцевого ритму, регулярний процес, вегетативна нервова система, виразкова хвороба

## PEPTIC ULCER DISEASE: CHANGE OF NOTIONS AND APPROACHES, ACCENTS TO THE HEART RATE VARIABILITY

*E.E. Tomina, N.I. Yabluchanskiy*

V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

---

### SUMMARY

Peptic ulcer etiology, pathogenesis and therapy literature review is offered. With the reoccurrence of interest to the meaning of autonomous nervous system in the genesis of ulceration, the research of regulatory processes using heart rate variability (HRV) analysis becomes strongly actual. Latest publication that contain separate HRV investigations in peptic ulcer patients are given.

**KEY WORDS:** heart rate variability, regulatory process, autonomous nervous system, peptic ulcer

УДК: 615.217.2:616-08.039.37

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ОГЛЯДУ НА ПРОФЕСІЮ РОБІТНИКА ВУГІЛЬНИХ КОПАЛЕНЬ З АКЦЕНТАМИ НА НЕБІВАЛОЛ ТА ЕНАЛАПРИЛУ МАЛЕАТ

*І.Д. Федько<sup>1</sup>, Н.В. Макієнко<sup>1</sup>, В.І. Шевченко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

<sup>2</sup>Донецький національний медичний університет імені М. Горького, Україна

---

### РЕЗЮМЕ

Викладено сучасний стан проблеми артеріальної гіпертензії з огляду на професію робітника вугільних копалень та антигіпертензивні препарати небівалол та еналапилу малеат.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна гіпертензія, робітники вугільних копалень, небівалол, амбулаторна терапія

Артеріальна гіпертензія (АГ) по впливу на стан здоров'я, працездатність і тривалість життя населення є однією з найбільш важливих медико-соціальних проблем [4, 7, 13, 35, 37, 38, 169, 175].

АГ страждає до 30% дорослого населення, причому на частку м'якої й помірної АГ доводиться до 80%, і тільки залишилися 20% займає виражена АГ. Серед всіх зареєстрованих випадків АГ в 12-15% вона носить стійкий характер [41, 52, 138, 177].

Медико-соціальна значимість АГ визначається як значними втратами на саме захворювання, так і у зв'язку з високою частотою її ускладнення життєво небезпечними гострими захворюваннями серця й судин (гострі коронарні синдроми, гострий інфаркт міокарда, транзиторні ішемічні атаки мозку, мозковий інсульт, ін.) і, що найважливіше, насамперед, серед осіб працездатного віку [39, 44, 63, 67, 147].

АГ є причиною більшості хронічних за-

хворювань серця й головного мозку, печінки і багатьох інших органів-мішеней. Навіть у наш час, коли в арсеналі лікаря з'явилися потужні антигіпертензійні препарати, середня тривалість життя пацієнтів середнього віку з АГ не перевищує 30 років [4, 41].

АГ залишається однією з найважливіших причин розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН), питома вага якої серед інших причинних факторів становить до 40% у чоловіків і 60% у жінок. При цьому п'ятирічна виживаність пацієнтів з АГ, що ускладнилася ХСН, становить 25% у чоловіків і 30% у жінок [37, 42]. Вважається, що майже 50% всіх випадків смерті від серцево-судинних захворювань доводиться саме на частку АГ. У пацієнтів з АГ відзначається підвищення загальної смертності в 2-5 разів, а смертності від серцево-судинних захворювань – в 2-3 рази [92, 106].

Особливо актуальною ця проблема виявляється для працівників професій, пов'язаних з високими фізичною й психічною перенапругою, а також систематичним впливом несприятливих факторів виробничого середовища [1, 15, 32].

До числа таких професій відноситься професія гірника очисного вибою (ГОЗВК) вугільних копалень. При тому, що існують серйозні обмеження на професію, особи з м'якою й помірною АГ поза ускладненнями й іншими патологічними станами одержують допуск до роботи ГОЗВК [33, 45, 113].

Відповідно до викладеного вироблення тактики лікування АГ є однією з найбільш важливих проблем сучасної кардіології, особливо що стосується відзначених контингентів населення.

Велика кількість антигіпертензійних препаратів різних груп створює певні труднощі при виборі оптимального засобу для контролю артеріального тиску (АТ) при АГ. Тут велике значення належить даним багаточисельних, рандомізованих, плацебо-контролюючих досліджень, що охоплюють результати обстеження й лікування багатьох сотень і тисяч пацієнтів, однак такі дослідження ніколи не були спеціально орієнтовані на перераховані контингенти населення, у тому числі що стосується й ГОЗВК [42, 71, 82, 93, 104, 149, 164].

Певні труднощі виникають у зв'язку з тим, що в переважній більшості випадків АГ протікає безсимптомно, а багато ГОЗВК можуть при цьому навмисне не акцентувати увагу лікаря на своїй симптоматиці, або навіть приховувати її.

На сьогодні відпрацьовані чіткі критерії АГ. Діагноз устанавлюється, якщо артеріальний тиск (АТ) перевищує 140/90 мм рт.ст.

принаймні при двох повторних візитах до лікаря після первісного обстеження. У рамках нашого дослідження інтерес представляють перший (м'який) і другий (помірний) ступені АГ.

Критерії м'якої АГ для диастолічного АТ (90-99) мм рт.ст. і для систолічного – (140-159) мм рт.ст., і критерії помірної АГ для диастолічного АТ (100-109) мм рт.ст. і для систолічного – (160-179) мм рт.ст. [41].

З виділюваних первинної (есенціальної ідиопатичної) і вторинної (симптоматичної) АГ відповідно до обмежень на професію ГОЗВК ми далі зупиняємося тільки на первинній АГ, на частку якої відповідно до даних епідеміологічних досліджень доводиться близько 90-95% всіх випадків хронічного підвищення АТ [7, 35, 37].

Успіхи, які досягнуті в останні десятиліття в діагностиці й лікуванні есенціальної АГ, багато в чому пов'язані з новим розумінням її етіології й патогенезу, коли були встановлені найбільш значимі механізми регуляції АТ і його порушень.

У цих механізмах сьогодні значення приділяється порушенням вищої нервової діяльності (ВНД), симпатoadреналової системи (САС), ренін-ангіотензинової системи (РАС), ренін-альдостерон-ангіотензинової системи (РААС), калікреїн-кінінової системи (ККС), предсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП), ендотеліальної дисфункції (ЕД) і інших системних і місцевих (тканинних) факторів [24, 43, 50, 59, 74, 99, 109, 121, 142].

У ранні стадії формування й розвитку АГ, що має відношення до ГОЗВК, важливе значення належить гіперактивації САС, з якою зв'язують посилення скоротності лівого шлуночка (ЛШ) і збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), підвищення судинного тонусу й збільшення загального периферійного опору [11, 48, 49, 145, 146].

Гіперактивація САС має своїм закономірним наслідком активування РААС, що є додатковим фактором підвищення судинного тонусу, а також, на додаток до цього, затримки натрію й води. У цілому активується вся система пресорних механізмів і створюються умови для стійкого підвищення АТ як базису формування й прогресування АГ [19, 21, 64, 111, 127, 178].

З активацією РААС пов'язані такі важливі компоненти АГ як гіпертрофія міокарда й артерій м'язового й еластом'язового типу. Активуються фіб्रोпластичні процеси в міокарді й судинній стінці, активуються тромбоцити, відбуваються інші серйозні структурні зміни, з якими зв'язаний розвиток феномена ремодулювання серцево-судинного континууму [101, 139]. Одночасно із цим

відбуваються зміни й у депресіонних системах, особливо що стосується секреції ендотеліального брадикиніна, NO, ендотелінів, інших факторів [69, 143]. Структурні зміни судин мають, як закономірний наслідок, дисфункцію ендотелію, якому належить величезна роль в АГ [158]. У відповідь на підвищення системного АТ підвищується синтез ендотеліальних пресорних факторів – ендотелінів, тканинного АП, тромбоксана А<sub>2</sub> та ін. [8, 79] У хворих есенціальною АГ обумовлена ендотелієм вазодилатація придушується за рахунок надлишкової продукції субстанцій, що володіють судинозвужувальним ефектом. При цьому особливого значення набувають активація тканинної ендотеліязалежної РААС, надлишкове виділення ендотелінів і зниження тканинної ККС, NO, ендотеліального гиперполяризуючого фактору, ін. Активація тканинної РАС і ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) приводить до посилення трансформації АІ в АП по основному ферментативному шляху й гнітить синтез депресорних субстанцій [100, 105, 108]. АПФ при цьому виконує роль ключового ферменту ККС – кінінази II, що руйнує брадикинін, що є потужним вазодилатором. Брадикинін через зв'язування кінінових рецепторів підсилює утворення й інших депресорних субстанцій NO, простагліцина та ін. Зі збільшенням активності АПФ не тільки зростає синтез тканинного АП, але й швидко руйнується брадикинін, і, як результат, усувається його стимулюючий вплив на виділення ендотелієм NO, простагліцина й інших факторів. Одночасно зростає синтез ендотеліна й розвивається ендотеліязалежна вазоконстрикція. Аномальне поведіння судинного ендотеліа стає одним з ведучих патогенетических ланок розвитку есенціальної АГ. У результаті ступінь звуження місцевих резистивних судин ще більше зростає [116, 121, 133, 152, 166].

У розвитку зазначених факторів значення належить також системі мінералкортикоїдів, що насамперед входять у РААС альдостерону [39, 73, 172].

Важлива складова розвитку АГ – порушення екскреторної функції нирок, у результаті якого розвивається середньоклубочкова гіпертензія й гіперфункція нефронів, яка компенсується посиленням проксимальної реабсорбції. На самому початку АГ нирки виконують компенсаторні функції, спрямовані на підтримку достатнього натрійурезу й діурезу зі зниженням тону судинної стінки за рахунок активації ниркових ККС і простагліцинів. Надалі, однак, ці механізми вже не спрацьовують, а структурні й функціона-

льні зміни, що розвиваються в нирках, стають джерелом стабілізації АТ, однак, на більш високому рівні [39, 41, 129, 170].

Ми не розглядаємо інші фактори, такі як ожиріння й гіперинсулінемія у зв'язку з особливостями включеного в наше дослідження контингенту.

У результаті цих явищ розвиваються структурні зміни міокарда й судинної стінки з дифузійно розповсюдженою гіпертрофією по різних механізмах. Вслід за гіпертрофічними розвиваються дегенеративні зміни міокарда й судин, зменшується число функціонуючих судин, відбуваються інші серйозні зміни, у результаті яких стабілізація АТ відбувається на все більше високому рівні, АГ здобуває сталий характер, і з'являються підстави для розвитку її ускладнень, таких як гіпертрофія серцево-судинного континууму з подальшим ремоделюванням, аритмія серця, розвиток серцевої недостатності, активація й прогресування коморбідного атеросклерозу з наростаючим ризиком гострих судинних катастроф [16, 30, 35, 53, 60, 107, 137].

В осіб, що працюють у тяжких умовах фізичного й психічного стресу з екстремальним мікросередовищем, ці фактори можуть здобувати особливо важливе значення в розвитку й прогресуванні АГ [7, 14, 31].

Нові уявлення про АГ змінили й підходи до лікування пацієнтів, зробили їх значно більше систематичними й результативними, у результаті чого відбулося об'єктивне зниження загального ризику серцево-судинних ускладнень і смертності.

Основними цілями терапії сьогодні стають підвищення якості (ЯЖ) і тривалості життя пацієнтів з ефективним контролем АТ. Умовою ефективного контролю АТ сьогодні вважається його зниження до нормальних цифр, якими приймається рівень АТ менш 130/85 мм рт.ст. з бажаним рівнем менш 120/80 мм рт.ст. [19, 29, 68, 72, 112].

При цьому вважається необхідним, щоб цільовий рівень АТ підтримувалося протягом всієї доби на весь період лікування. Ключовими факторами підвищення ЯЖ і подовження життя є запобігання розвитку порушень мозкового кровообігу, інфаркту міокарда, раптової серцевої смерті, серцевої, ниркової й іншої недостатності з поліпшенням загального прогнозу [2, 38, 66, 94, 123].

Важлива складова досягнення основної мети – система організаційних втручань, що включають зміни способу життя, правильне харчування зі зменшенням уживання повареної солі, зниження надлишкової маси тіла, припинення паління, обмеження вживання алкоголю, вплив на фактори ризику, акту-

альні для ГОЗВК такі як гіперглікемія й гиперліпідемія, ряд інших.

Важливість організаційних втручань витікає лише з обмеженням повареної солі, відносно якого було переконливо доведено, що тільки одне зменшення її вживання з 180 до 80-100 ммоль у день приводить до зниження систолічного АТ в середньому на 4-6 мм рт.ст. [164].

Основним при АГ є медикаментозне лікування, що призначається з урахуванням стадії захворювання, рівня АТ, факторів ризику, що супроводжують захворювання і поразки органів-мішеней. Визначальними в медикаментозній терапії і відношенні пацієнтів до певної групи є ризик розвитку ускладнень АГ і ступінь підвищення АТ.

В наш час для систематичного лікування АГ використовуються антигіпертензійні препарати наступних класів: тiazидні й тiazидоподобні діуретики, інгібітори АПФ, блокатори  $\beta$ -адренергічних рецепторів, антагоністи кальцію, блокатори АТІ-ангіотензійних рецепторів, а також комбіновані антигіпертензійні препарати на їхній основі [4, 12, 48, 62, 83, 117, 118, 150].

При цьому чітко відпрацьовані принципи медикаментозної терапії, які складаються в призначенні лікарських препаратів з мінімальних доз і наступним збільшенням останніх до досягнення стійкого терапевтичного ефекту, використанні лікарських препаратів, що забезпечують стабільний ефект протягом доби при гарному перенесенні пацієнтом, своєчасному переході на комбіновану терапію при малій ефективності монотерапії, тривалому прийомі пацієнтом призначених лікарських препаратів [119, 153, 161, 167, 171, 174].

У рамках нашого дослідження зосередимо увагу на інгібіторах АПФ і блокаторах  $\beta$ -адренергічних рецепторів, більш конкретно, на еналаприлі малеате й небівалолі.

Інгібітори АПФ відносяться до препаратів, які одночасно впливають на прессорні й депрессорні системи регуляції АТ, придушуючи перші й активуючи другі. Важливим компонентом їхньої дії при АГ є не тільки викликане зниженням рівня ангіотензину II гальмування секреції альдостерону й вазопрессина, діурезу й натрійурезу, зменшення обсягу циркулюючої крові з антигіпертензійною дією, але й реконструктивні процеси у системі сполучної тканини міокарда й судин як основи їхніх відбудовних змін, а також, що доволі важливо, профілактика розвитку серцевої недостатності [4, 20, 40, 41, 86, 102, 134].

Уповільнення й зворотній розвиток про-

цесів ремодулювання серця й артеріальних судин сприяє відновленню нормальної системної гемодинаміки, поліпшує функції серця як насоса, насамперед, диастолічну, відновлює в'язкоупругі властивості судин. Одночасно із цим відзначається й нефропротективна дія, що підтверджується поліпшенням властивостей сечі, що утвориться [122, 136, 148, 172].

Широке поширення серед інгібіторів АПФ у лікуванні АГ придбав еналаприл малеат, який рекомендується починати приймати з 2,5-5 мг 2 рази на добу. При необхідності дозу збільшують максимально до 20 мг 2 рази на добу. Вважається, що антигіпертензійна дія еналаприла малеата розвивається постійно з досягненням максимального ефекту протягом перших 2-4 тижнів, і тому в більшості випадків корекції дози препарату не потрібно. Перевагою еналаприла малеата вважається м'яке, поступове зниження АТ без різких коливань антигіпертензійного ефекту, при цьому він зручний для використання пацієнтом, сприяє підвищенню його якості життя, контролю АТ і є гарною основою профілактики ускладнень АГ [22, 37, 91, 128, 165, 176].

Блокатори  $\beta$ -адренергічних рецепторів завдяки своїй широкій фармакотерапевтичній дії також широко використовуються в лікуванні АГ [34, 35, 38, 42, 51, 78, 81]. Спочатку основна увага приділялася їх здатності знижувати скорочувальну властивість міокарда й порідшувати ЧСС. Надалі виявилось, однак, що довгострокова терапія цими препаратами у своїх фармакодинамічних впливах має не тільки зниження серцевої активності й периферійного судинного тону, але й поліпшення контрактильного синхронізму міокарда, профілактику дії, що ушкоджує, катехоламінів на кардіоміоцити й міоцити артеріальних судин, апоптоз, нагромадження міокардиального пулу катехоламінів, стан барорецепторного контролю, потужність нейрогуморальної регуляції, симпатовагальний баланс [168, 173]. При цьому з переповнення кардіоміоцитів кальцієм поліпшується диастолічна функція серця. Ці препарати володіють також чіткою противоаритмічною дією [54, 58, 85, 97, 160].

Основними клінічно значимими ефектами блокатори  $\beta$ -адренергічних рецепторів на серці є негативне хронотропне (зменшення ЧСС), інотропне (зменшення скоротності) і дромотропне (уповільнення провідності по АВ-з'єднанню) дія при зниженні активності САС і РААС із закономірними антигіпертензійним і гіпотензійним, а також антиангінальним і антишемічним ефектами [16, 23,

30, 144, 1].

При досить високій вивченості антигіпертензійної ефективності інгібіторів АПФ, у тому числі еналаприла малеата, при есенціальній і симптоматичній формах АГ, ми не знайшли досліджень, у яких би ці проблеми висвітлювалися в професійному напрямку, у тому числі що стосується працівників вугільних копалень і, насамперед, що мають відношення до очисного вибою.

Досвід клінічного застосування блокаторів  $\beta$ -адренергічних рецепторів при АГ свідчить про високий рівень антигіпертензійної ефективності й гарної переносимості цих препаратів у середніх терапевтичних дозах, які при монотерапії дозволяють домогтися адекватного зниження АТ в 50-70% з м'якою й помірною формами АГ. Антигіпертензійна дія цих препаратів підсилюється при комбінуванні з тiazидними діуретиками, антагоністами кальцію, інгібіторами АПФ і антигіпертензійними препаратами інших груп [34, 51, 61, 65, 138].

Зовсім недавно в науковій літературі здійнялася дискусія про подальшу доцільність збереження блокаторів  $\beta$ -адренергічних рецепторів при АГ як препаратів першої лінії терапії. Причиною дискусії стала інформація, що стосується недостатньої ефективності в лікуванні пацієнтів з АГ усього тільки одного блокатора  $\beta$ -адренергічних рецепторів – атенолола, що використовується для цих цілей у недостатньо ефективній добовій дозі, що склала 50 мг. При цьому навіть опоненти використання блокаторів  $\beta$ -адренергічних рецепторів при АГ не виступають проти їхнього застосування у пацієнтів із серцевою недостатністю, однієї з основних причин якої, як відомо, сьогодні є саме АГ. Точно так само ці препарати широко використовуються при порушеннях серцевого ритму, що дуже часто супроводжують АГ і патогенетично пов'язані з нею [58, 78, 85, 113, 144]. Крім того, в останні роки у фармакотерапії спостерігається тренд у бік індивідуалізації терапії, і виходить, підібраний пацієнтові блокатор  $\beta$ -адренергічних рецепторів може бути препаратом вибору в проведеній у нього антигіпертензійній терапії.

У терапії АГ серед блокаторів  $\beta$ -адренергічних рецепторів в останні роки широке поширення одержав небівалол, що не тільки забезпечує блокаду  $\beta$ -адренергічних рецепторів, але і є донатором NO, тим самим викликаючи ефекти, опосередковані поліпшенням функціонування судинного [3, 16, 23, 81, 108, 168].

Дисфункція ендотелія є чинником підт-

римки високого АТ й усяку терапію, спрямовану на поліпшення його функції, що супроводжується позитивними ефектами, такими, як антиатеросклеротичний, протизапальний, антитромботичний та ін., слід вважати доцільною у таких пацієнтів.

Специфічна пряма стимуляція синтезу NO доведена для небівалола, молекула якого має унікальні властивості впливу на утворення NO з L-аргініну, що робить останній надзвичайно привабливим у терапії АГ. Це пов'язане з тим, що завдяки підсиленню синтезу NO ефекти небівалола дають йому істотні переваги перед іншими блокаторами  $\beta$ -адренергічних рецепторів відносно впливу на ремоделювання серцевосудинної системи при відсутності негативних метаболічних ефектів [69].

По даним проведених клінічних досліджень, небівалол має негативний вплив на показники вуглеводного й ліпідного обміну, й навіть здатний поліпшувати метаболічні процеси в організмі. Вважається, що цей ефект препарату може бути пов'язаний з його вазодилаторним ефектом і здатністю впливати на синтез NO, тоді як відсутність негативних ефектів на ліпідний обмін в основному пояснюється високою селективністю [91, 145].

Небівалол цікавий тим, що має широкий віковий спектр свого використання, тому що набув застосування й у літніх пацієнтів, чому сприяло проведене дослідження SENIORS [81, 93].

Надзвичайно важливими є дані у відношенні переносимості небівалола, що виявився порівнянний із плацебо по всіх побічних ефектах, за винятком очікуваної від його застосування брадикардії.

Численні дослідження показали, що небівалол у дозі 10 мг у добу добре переноситься протягом тривалого періоду лікування [92].

Нааявні докладні багатоцентрові рандомізовані плацебо контрольовані дослідження, що показують високу ефективність блокаторів  $\beta$ -адренергічних рецепторів, у тому числі, що стосується небівалола при АГ, не висвітлюють спеціально можливості їхнього використання в працівників вугільних копалень, у першу чергу, що мають відношення до очисного вибою.

Дані численних багатоцентрових досліджень свідчать про те, що активна антигіпертензійна терапія інгібіторами АПФ і блокаторами  $\beta$ -адренергічних рецепторів, у тому числі в комбінаціях один з одним, дозволяє ефективно контролювати рівень АТ при АГ, сприяє підвищенню якості й тривалості життя пацієнтів з реальним зменшенням ризику

розвитку інсульту, інфаркту міокарда, життєнебезпечних аритмій і інших серцево-судинних ускладнень і захворювань. Цікавим є те, що комбінація інгібітору АПФ і  $\beta$ -блокатору є «м'якою» відносно зниження АТ, однак виявляється ефективною відносно блокування системи гіпертензивних механізмів на гуморальному й нервовому рівнях, що в остаточному підсумку позитивно позначається на оборотності структурних змін системи кровообігу [66, 91, 124]. У той же час ми знайшли роботи всього однієї групи дослідників [34], які звертали увагу на комбінацію інгібітору АПФ еналаприла малеата й блокатора  $\beta$ -адренергичного рецептору небівалола в терапії АГ, при цьому ці роботи не розглядали проблеми контролю АТ у відношенні професійно орієнтованих контингентів.

Одна з найбільш актуальних технологій дослідження серцево-судинної системи – спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР). Ця технологія, що з'явилася в середині минулого століття у зв'язку з космічними дослідженнями, надалі була поширена на клінічну кардіологію [5, 6, 55, 56, 57].

Під ВСР розуміють тимчасові зміни або коливання ЧСС або тривалості інтервалів R-R ЕКГ щодо середнього значення при обов'язковому синусовому ритмі. ВСР відбиває ступінь виразності синусової аритмії й тісно пов'язана зі станом регуляції [57, 126]. Відповідно до сучасних подань ВСР є методом кількісної оцінки активності симпатичної й парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи, а також гуморальних систем і терморегуляції [6, 80, 98, 114, 115, 125].

Найпоширеніший метод дослідження ВСР – спектральний аналіз, що дозволяє виділити спектри дуже низьких і високих частот.

Перший симпозіум по ВСР був проведений у Москві в 1966 р. [6]. Клінічна значимість цього методу була чітко показана наприкінці 1980-х рр., коли був встановлений її зв'язок з високим ризиком смерті в перенісших гострий інфаркт міокарда [17, 27, 56, 70, 87, 124]. Є численні докази того, що ВСР має незалежну від інших показників прогностичну й діагностичну цінність. В останні роки відзначається її поширення на інші розділи клінічної медицини [26, 46, 57, 84, 95].

Клінічне використання ВСР одержало новий імпульс після того, як Європейським товариством кардіологів і Північно-Американським товариством стимуляції й електрофізіології серця була створена в 1996 р. спільна робоча група, що розробила отрима-

вши широку популярність і переведені на багато мов миру рекомендації «Варіабельність серцевого ритму. Стандарти виміру, фізіологічної інтерпретації й клінічного використання» [162]. Розвитком цих стандартів з поширенням на короткі записи ВСР стали російські методичні рекомендації «Аналіз варіабельності серцевого ритму при використанні різних електрокардіографічних систем» (2000 р.), і методичні рекомендації Інституту геронтології АМН України «Методи аналізу й вікові норми варіабельності ритму серця» (2003 р.).

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства кардіостимуляції й електрофізіології для оцінки показників ВСР можуть використатися методи часового й частотного аналізу [162]. Вважається, що загальна потужність ВСР або потужність усього спектра ВСР відбиває потужність регуляторних впливів на організмі людини, у першу чергу серцево-судинної системи [126, 127, 130, 131]. Потужність спектра дуже низьких частот (домена дуже низьких частот, ланки дуже низьких частот) пов'язана з терморегуляцією й гуморальними системами регуляції [56]. Потужність спектра низьких частот (домена низьких частот, ланки низьких частот) пов'язана із симпатичним і парасимпатичним ланками вегетативної регуляції, більше із симпатичною ланкою, а також барорефлекторним контролем, і тому вважається мірою потужності симпатичної ланки регуляції або барорефлекторного контролю [56, 57]. Потужність спектра високих частот (домена високих частот, ланки високих частот) пов'язана з парасимпатичною ланкою вегетативної регуляції й тому вважається мірою потужності парасимпатичної ланки регуляції [120, 127].

Високий інтерес до технології ВСР обумовив значне число публікацій, присвячених дослідженню змін її спектральних показників у пацієнтів з АГ при лікуванні самими різними антигіпертензивними препаратами, у тому числі еналаприла малеатом і небівалолом [76, 125, 134, 135, 141, 151, 154, 163, 174].

Відповідно до даних [20, 21] при лікуванні еналаприла малеатом відбувається зниження загальної потужності ВСР, головним чином, за рахунок дуже низькочастотних й низькочастотних компонентів, у зв'язку з чим відбувається відносне підвищення потужності високочастотного компонента, що розцінюється як позитивний вплив препарату на регуляторні системи при АГ.

Що стосується небівалола, його дія на

ВСР проявляється різким підвищенням загальної потужності спектра за рахунок переважного збільшення потужності височастотного компонента [54]. Ця дія небівалола є типовою для блокаторів  $\beta$ -адренергічних рецепторів і розцінюється як стимуляція регуляції з першочерговою активацією парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи.

Публікацій по впливові комбінації еналаприла малеата й небівалола на зміну показників ВСР у пацієнтів з АГ ми не знайшли.

Це ж стосується до кожного із препаратів і їхньої комбінації в працівників вугільних копалень.

Ключовим показником оцінки ефективності терапевтичних втручань при АГ, як було відзначено вище, є якість життя (ЯЖ) пацієнтів [18, 19].

У сучасній клініці, кардіології в першу чергу, зложилися чіткі подання, відповідно до яких будь-які терапевтичні втручання вважаються протипоказаними, якщо не поліпшують ЯЖ пацієнтів [57, 140, 156].

ЯЖ є сукупним показником, що складається з медичних, психологічних, соціальних, економічних, екологічних та інших. ЯЖ оцінюється за допомогою спеціальних опитувачів. Одним з таких опитувачів, що

отримали широке поширення в контролі ефективності терапії АГ, є опитувач Ferrans&Power – кардіологічна версія III [19]. У цьому опитувачі ЯЖ обчислюється на підставі ін-дексу якості здоров'я, індексів соціального та психологічного статусу й відчуття задоволеності сім'єю й близькими, який розроблено інститутом MAPI (Франція). На теперішній час із використанням цього опитувача в загальній популяції великого міста вивчений вплив на ЯЖ пацієнтів з АГ представників таких груп антигіпертензійних препаратів, як тiazидні диуретики, інгібітори АПФ, блокатори кальцієвих каналів і блокатори  $\beta$ -адренергічних рецепторів [19].

У той же час досліджень, у яких була би вивчена ЯЖ пацієнтів з АГ, що мають відношення до професій, пов'язаними з високою фізичною й психічною перенапругою, у тому числі, що стосується працівників вугільних копалень, нам знайти не вдалося.

Таким чином, проведені дослідження підтверджують актуальність проблеми контролю ефективності антигіпертензійної терапії у працівників вугільних копалень із м'якою й помірною АГ еналаприла малеатом, небівалолом і їхньою комбінацією.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Агарков В.И., Петрашенко П.Р., Швыдкий О.В // Вестн. гиг. эпид. - 2001. - Т. 5. - №1. - С. 3-7.
2. Алексеев С.А., Тимошин С.С., Авилова А.А. и др. // Клин.мед. - 2004. - Vol. 82. - № 9. - Р. 42-45.
3. Амосова К.М., Андреев С.В. // Український терапевтичний журнал. - 2000. - № 3. - С. 80-83.
4. Артериальная гипертензия: профилактика, ранняя диагностика та лікування. Рекомендації Української асоціації кардіологів. - Київ. - 2004. - 24 с.
5. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - № 3. - С. 106-27.
6. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Рябыкина Г.В. // Вестник Аритмологии. - 1999. - № 14. - С. 71-75.
7. Базина И.В., Богачев Р.С. Ковалев О.И. // Тер. арх. - 2004. - Vol. 76. - № 1. - Р. 31-33.
8. Бернгардт Э.Р., Конради А.О., Смирнова Е.В., и др. // Артериальная гипертензия. - 2001. - № 9. - С. 78-85.
9. Бойцов С.А., Кучмин А.Н., Захарова И.М. и др. // Вестник аритмологии. - 2000. - № 5. - С. 47-48.
10. Боровков Н.Н. Сидорова Н.В. // Клин.мед. - 2002. - № 80(7). - С. 19-21.
11. Булкина О.С., Талитский К.А., Карпов И. // Кардиология - 2006. - Vol. 46. - №3. - Р. 68-72.
12. Гапон Л.И., Прилепова А.А., Цыдольник М.Д. // Кардиология - 2005. - Vol. 45. - № 10. - Р. 18-22.
13. Глезер М.Ж. // Тер. архив - 2006. - Vol. 78. - № 4. - Р. 44-50.
14. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясаманова А.Н. // Инсульт. - 2001. - № 1. - С. 41-45.
15. Джоджуа А.Г. // Вестн. гиг. эпид. - 2003. - Т. 5. - № 2. - 164-167.
16. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Бабченко Р.А. и др. // Укр.Мед.Журн. [www.umj.com.ua/archiv/16/s\\_16\\_2\\_2000\\_895.php](http://www.umj.com.ua/archiv/16/s_16_2_2000_895.php)
17. Жемайтис Д.И. // Анализ сердечного ритма. - Вильнюс. - 1982. - С. 5-22.
18. Жулкевич І.В., Сміяв С.І., Гаврилюк М.Є. // Вісник наукових досліджень. - 2000. - № 3. - С. 13-19.
19. Исаева А.С., Яблчанский Н.И. // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. Серія «Медицина». - 2002. - № 545. - вип. 3. - С. 90-94.
20. Каменська Е.П. Варіабельність серцевого ритму при лікуванні артеріальної гіпертензії метопрололом та еналаприлом: Автореф. дис. кан.мед. наук: 14.01.02 // Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна. - 2001. - 18 с.
21. Каменская Э.П. // Лікарська справа. - 1999. - № 7-8. - С. 139-142.
22. Каменская Э.П. // Укр. кард. журнал. - 2001. - № 2. - С. 80-82.
23. Ковалева О.Н., Демиденко А.В. // Врачебное дело - 2006. - №4. - С. 57-61.
24. Конради А.О., Бернгардт Э.Р., Смирнова Е.В.  $\beta$ -адреноблокаторы при артериальной гипертензии: взгляд третьего тысячелетия. [www.consilium-medicum.com/media/gyper/05\\_01/13.shtml](http://www.consilium-medicum.com/media/gyper/05_01/13.shtml)
25. Кириченко А.А., Миронова Е.В. // Кардиология. - 2002. - № 12. - С. 35-37.
26. Котовская Ю.В., Нажабра С.И., Кобалава Ж.Д. // Кардиология. - 2001. - № 12. - С. 41-46.

27. Латфуллин И.А., Ишмурзин Ж.П. // *Клин. мед.* - 2002. - № 80(9). - С. 22-27.
28. Липшевская В.Ю. // *Здоровье Украины*. 2006. <http://www.health-ua.com/articles/1500.html>
29. Ли Ин, Исаева А.С., Яблчанский Н.И. // *Запорожский мед. журнал.* - № 1. - 2003. - С. 44-45.
30. Медведев И.Н., Громначий Н.И. // *Клин. мед.* - 2005. - Vol. 83. - №3. - Р. 31-33.
31. Мирная Е.В., Ладария Е.Г., Гладчук Е.А. и др. // *Вестн. гиг. эпид.* - 2006. - Т. 10. - № 1. - С. 71-77.
32. Михайлова Т.В. // *Вестн. гиг. эпид.* - 2004. - Т. 8. - № 1. - С. 51-55.
33. Небесная В.В. // *Вестн. гиг. эпид.* - 2003. - Т. 7. - № 1. - 43-49.
34. Поливода С.Н., Черепок А.А., Соловьяк А.О. и др. // *Лік. справа.* - 2001. - № 2. - С. 138-140.
35. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). - М. - 2004. - 104 с.
36. Радченко Г.Д. // *Лік. справа* - 2003. - № 8. - С. 12-16.
37. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. - К. - 2001. - 54 с.
38. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. - Київ. - 2004. - 85с.
39. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия: *Практ.рук.* -К.:Освіта. - 2001. - 527с.
40. Симоненко А.В., Фисун А.И. Михайлов А.А. и др. // *Клин.мед.* - 2004. - Vol. 82. - № 7. - Р. 48-55.
41. Сиренко Ю.М. Артериальная гипертензия 2002. - 2-е изд., доп. -К.: Морион. - 2002. - 204 с.
42. Сиренко Ю.Н. Новые рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии для Европы и Северной Америки (комментарий). [http://www.rql.kiev.ua/cardio\\_j2003/D1/foreword.htm](http://www.rql.kiev.ua/cardio_j2003/D1/foreword.htm)
43. Сиренко Ю.Н., Радченко А.Д. // *Украинский медицинский журнал.* -2001. - № 4(24). - С. 42-46.
44. Коваленко В.М., Дорогой А.П., Корнацкий В.М. та ін.//*Укр. кардіол. журн.*- 2003.- № 6.- С.9-12.
45. Солдак И.И., Небесная В.В., Павлович Л.В. и др.//*Вестн. гиг. эпид.*- 2003.- Т.6.- №2.- С. 175-178.
46. Татарченко И.П., Поздняков Н.В., Морозова О.И. и др. // *Вестник аритмологии.* - 1999. - № 12. - С. 20-25.
47. Уманский В.Я., Сергеева Л.А., Черенков В.М., и др.//*Вестн. гиг. эпид.*- 2003. - Т.7.- № 1.- С. 9-16.
48. Чазов Е.И. // *Consilium medicum.* - 2001. - № 2. - С. 22-26.
49. Чазова И.Е., Беленков Ю.Н. // *Consilium Medicum.* - 2004. - № 2. - С. 18-23.
50. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. // *Consilium Medicum.* - 2004. - № 1. - С. 20-23.
51. Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. // *Consilium medicum.* - 2004. - № 2. - С. 39-41.
52. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.* - 2001. - № 2. - С. 3-7.
53. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др. // *Кардиоваскул. тер. и проф.*- 2002. - №1. - С. 10-15.
54. Яблчанский Н.И., Исаева А.С. // *Украинский медицинский журнал.* - 2002. - № 4. - С. 63-66.
55. Яблчанский Н.И., Исаева А.С., Бильченко А.В., Ли Ин. // *Український кардіологічний журнал.* - 2003. - № 1. - С. 115-119.
56. Яблчанский Н. И., Мартыненко А. В., Исаева А. С. и др. *Исследуем регуляторные процессы.* - Донецк: ЧП Бугасова. - 2005. - 196 с.
57. Яблчанский НИ, Мартыненко АВ, Мартимьянова ЛА. *Неотъемлемая часть современной кардиологии. Учебное пособие. Серия: для настоящих врачей.* -Харьков:ХНУ имени В.Н. Каразина. - 2006. - 184 с.
58. Auerbach A.D., Goldman L // *JAMA.* - 2002. - № 287. - P. 1435-1444.
59. Almeida R.S., Ferrari M.F., Fior-Chadi D.R.//*General Pharmacology.* - 2000. - Vol. 34(5). - P. 343-348.
60. Amador N., Encarnacion J.J., Guizar J.M. et al.//*J.Hum. Hypertens.* - 2005.- Vol.19. - №4. - P. 277-283.
61. Aquilante C.L., Terra S.G., Schofield R.S. et al. // *J. Card. Fail.* - 2006. - Vol. 12. - № 3. - P. 171-176.
62. Armanious S., Wong D.T., Etechells E. et al. // *Can. J. Anesth.* - 2003. - № 50. - P. 131-136.
63. Barker K.N., Flynn E.A., Pepper G.A. et al. // *Arch. Intern. Med.* - 2002. - 162. - P. 1897-1903.
64. Barron H.V., Lesh M.D. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1996. - Vol. 27. - P. 1053-1060.
65. Bilge A.K., Atilgan D., Tukek T. et al. // *Int. J. Clin. Pract.* - 2005. - Vol. 59. - № 3. - P. 306-310.
66. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overview trials. // *Lancet.* - 2000. - № 356.- P. 1955-1964.
67. Bonner G., Gysan D.B., Sauer G. // *Z. Kardiol.* - 2005. - Vol. 94. - Suppl 3. - P. III/56-III/65.
68. Braszko J.J., Karwowska-Polecka W., Halicka D. et al. // *J. Basic Clin. Physiol Pharmacol.* - 2003. - Vol. 14. - № 4. - P. 323-343.
69. Broeders MA, Doevendans PA, Bekkers BC et al.//*Circulation.* - 2000. - № 102. - Suppl. 6. - p. 677-84.
70. Brook R.D., Julius S. // *Am. J. Hypertens.* - 2000. - Vol. 13 (6). - P. 112S-122S.
71. Bullinga J.R., Alharethi R., Schram M.S. et al. // *J. Card. Fail.* - 2005. - Vol. 11. - №9. - P. 693-699.
72. Bulpitt C.J., Fletcher A.E. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* - 1989. - Vol. 14. - P. 21-26.
73. Calhoun D.A. // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* - 2007.- № 9. - P. 19-24.
74. Cazzola M., Noschese P., D'Amato G. et al. // *Chest.* - 2002. - Vol. 121(1). - P. 230—241.
75. Ceravolo G.S., Franco M.C., Carneiro-Ramos M.S. et al. // *Life Sci.* - 2007. - № 80. - P. 782-787.
76. Chern C.M., Hsu H.Y., Hu H.H. et al. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* - 2006. - V. 47. - № 2. - P. 169-174.
77. Chiladakis J.A., Alexopoulos D. // *J. Electrocardiol.* - 2005. - V. 38. - №1. - P. 82-84.
78. Chiladakis J.A., Georgiopolou E., Alexopoulos D. // *Cardiovasc. Drugs. Ther.* - 2004. - Vol. 18. - № 6. - P. 469-473.
79. Chobanian A.V., Bakris G.L., Bloreck H.R. et al. // *JAMA.* - 2003. - № 289. - P. 2560-2572.
80. Chon K.H., Zhong Y., Wang H. et al. // *Nonlinear. Dynamics. Psychol. Life Sci.* - 2006. - Vol. 10. - №2. - P. 163-185.
81. Cleophas T.J., Grabowsky I., Niemeyer M.G. et al.//*Circulation.* - 2002. - Vol. 105(14). - P. 1669-1671.
82. Cuspidi C., Muiesan M.L., Valagussa L. et al. // *J. Hypertens.* - 2002. - № 20. - P. 2293-2300.



83. Dahlof B. // *J. Hum. Hypertens.* - 2005. - Vol. 19. - Suppl 1. - P. S9-12.
84. De V.R., Pucciarelli A. // *G. Ital. Cardiol. (Rome)*. - 2006. - Vol. 7. - № 5. - P. 371-372.
85. Devereaux P.J., Scott Beattie W. Choi P.T.L. et al. // *BMJ*. - 2005. - № 331. - P. 313-321.
86. Donaire J.A., Ruilope LM. Angiotensin receptor blockade in diabetic renal disease-Focus on candesartan. *Diabetes Res Clin. Pract.* - 2007. - 211 p.
87. Eckberg D.L. // *Circulation*. - 1997. - Vol. 96. - P. 3224-3232.
88. Elewa H.F., Kozak A., Johnson M.H. et al. // *J. Hypertens.* - 2007. - Vol. 25. - № 4. - P. 855-859.
89. Elmarakby A.A., Williams J.M., Imig J.D. et al. // *Vascul. Pharmacol.* - 2007. - Vol. 46. - № 2. - P. 144-151.
90. Erdine S., Ari O., Zanchetti A. et al. // *Herz*. - 2006. - № 31. - P. 331-338.
91. Erzen B., Gradisek P., Poredos P. et al. // *Angiology*. - 2006. - Vol. 57. - № 2. - P. 187-192.
92. European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. // *J. Hypertension*. - 2003. - № 21. - P. 1011-1153.
93. Flather M.D., Shibata M.C., Coats A.J.S. et al. // *Eur. Heart J.* - 2005. - № 26. - C. 215-225.
94. Forsland L., Bjorkander I., Ericson M. et al. // *Heart*. - 2002. - Vol. 87. - P. 415-422.
95. Gajek J., Zysko D., Negrusz-Kawecka M. et al. // *Pol. Merkur. Lekarski*. - 2003. - Vol. 14. - № 81. - P. 202-204.
96. Galderisi M., Cicala S., D'Errico A. et al. // *J. Hypertension*. - 2004. - № 22. - P. 2201-2209.
97. Galetta F., Franzoni F., Magagna A. et al. // *Biomed. Pharmacother.* - 2005. - Vol. 59. - № 1-2. - P. 15-19.
98. Galinier M., Pathak A., Fourcade J. et al. // *Eur. Heart J.* - 2000. - Vol. 21. - P. 475-482.
99. Galvan L., Jauregui-Renaud K., Marquez M.F. et al. // *Rev. Esp. Cardiol.* - 2002. - № 55. - P. 1137-1142.
100. Ghiuru R., Rezu C., Ambu V. et al. // *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. - 2001. - № 105(4). - P. 756-759.
101. Guan J.L., Wang Q.P., Lu S., Shioda S. // *Synapse*. - 2001. - Vol. 41(2). - P. 112-117.
102. Hair P.I., Scott L.J., Perry C.M. // *Drugs*. - 2007. № 67. - P. 95-106.
103. Heindl S., Holzschneider J., Hinz A. et al. // *J. Neuroendocrinol.* - 2006. - Vol. 18. - № 2. - P. 115-121.
104. Herrera-Arellano A., Miranda-Sanchez J., vila-Castro P. et al. // *Planta Med.* - 2007. - № 73. - P. 6-12.
105. Heusser K., Vitkovsky J., Schmieder R.E. et al. // *Auton. Neurosci.* - 2003. - Vol. 107. - № 1. - P. 45-51.
106. Hosohata K., Saito S., Asayama K. et al. // *Clin. Exp. Hypertens.* - 2007. - № 29. - P. 69-81.
107. Jiang X.J., Li Q.Y., Zhang Y.Q. et al. // *Zhonghua Xin. Xue. Guan. Bing. Za Zhi*. - 2005. - Vol. 33. - № 10. - P. 885-888.
108. Kaiser T., Heise T., Nosek L., et al. // *J. Hypertens.* - 2006. - Vol. 24. - № 7. - P. 1403.
109. Karas M., Lacourciere Y., LeBlanc A.R. et al. // *J. Hypertens.* - 2005. - Vol. 23. - № 6. - P. 1251-1260.
110. Kjeldsen S.E., Mundal R., Sandvik L. et al. // *J. Hypertens.* - 2001. - № 19. - P. 1343-1348.
111. Klein I.H., Ligittinberg G., Oey P.L. et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2001. - Vol. 12(11). - P. 2433.
112. Klocek M., Kawecka-Jaszcz K. // *Przegl. Lek.* - 2003. - Vol. 60. - № 2. - P. 101-106.
113. Kobayashi T., Nishikido N., Kageyama T. et al. Sympathetic predominance in young male white-collar workers with mild to moderate hypertension. Department of Hygiene and Preventive Medicine, Fukushima Medical University, School of Medicine, Japan. - 2002. - 25 p.
114. Kolasinska-Kloch W., Furgala A., Banach T. et al. // *Przegl. Bek.* - 2002. - № 59. - P. 52-55.
115. Kowalewski M., Baszuk-Stefaniuk E., Urban M. et al. // *Kardiol. Pol.* - 2005. - Vol. 63. - № 6. - P. 605-610.
116. Kusljagic Z., Divkovic K., Barakovic F. et al. // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* - 2005. - Vol. 5. - № 1. - P. 42-51.
117. Lee S.H., Rubin L.J. // *J. Intern. Med.* - 2005. - Vol. 258. - № 3. - P. 199-215.
118. Lindholm L., Carlsberg B., Samuelsson O. // *The Lancet*. - 2005. - № 366. - P. 1545-1553.
119. Lindqvist M., Kahan T., Melcher A. et al. // *J. Hypertens.* - 2007. - Vol. 25. - № 1. - P. 169-175.
120. Lotric M.B., Stefanovska A., Stajer D. et al. // *Physiol. Meas.* - 2000. - Vol. 21(4). - P. 441-457.
121. Lypcz-Jaramillo P., Casas J.P. // *J. Hum. Hypertens.* - 2002. - 16 (S. 1). - P. S34-S37.
122. Maas M.H., Cransberg K., van G.M. et al. - 2007. - № 48. - P. 500-503.
123. Mac Mahon N.B., Cauman S. // *Lancet*. - 2004. - № 345. - P. 1076-1078.
124. Makikallio T.H., Huikuri H.V., Makikallio A. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2001. - Vol. 37(5). - P. 1395-1402.
125. Malik M. // *Curr Opin Cardiol.* - 1998. - Vol. 13(1). - P. 36-44.
126. Malliani A. // *Eur. J. Intern. Med.* - 2005. - Vol. 16. - № 1. - P. 12-20.
127. Malliani A., Pagani M., Montano N. // *Circulation*. - 1998. - Vol. 98. - P. 2640-2643.
128. Mancia G., Grassi G. Systolic. // *J. Hypertens.* - 2002. - № 20. - P. 1461-1464.
129. Mancia G., Parati G. // *Hypertension*. - 2000. - № 36. - P. 894-900.
130. Martinmaki K., Rusko H., Saalasti S. et al. // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* - 2006. - Vol. 290. - № 6. - P. H2582-H2589.
131. Masahiro K., Atsushi H., Takayoshi O. et al. // *Hypertension*. - 2000. - Vol. 36. - P. 901.
132. MAWink K. // *J. Clin. Basic. Cardiol.* - 2001. № 4. - P. 235-238.
133. Mazza A., Gil-Extremera B., Maldonado A. et al. // *Blood Press.* - 2002. - № 11(3). - P. 182-188.
134. Menezes A.S.Jr., Moreira H.G., Daher M.T. // *Arq. Bras. Cardiol.* - 2004. - Vol. 83. - № 2. - P. 169-172.
135. Mussalo H., Vanninen E., Ikaheimo R. et al. // *Clin. Physiol.* - 2001. - Vol. 21(5). - P. 594-604.
136. Nakanishi T., Nishimura M., Kimura T. et al. // *Clin Ther.* - 1993. - № 15(4). - P. 692-697..
137. Nussberger J. // *Ther. Umsch.* - 2007. - № 64. - P. 177-179.
138. O'Brien E., Asmar R., Beilin L. et al. // *J. Hypertens.* - 2003. - № 21. - P. 821-848.
139. O'Rourke M.E. // *J. Hypertens.* - 2002. - № 20. - P. 1901-1915.
140. Ostergren J., Storstein L., Karlberg B.E. et al. // *Blood Press.* - 1996. - Vol. 5(1). - P. 41-49.
141. Pagani M., Lucini D. // *Auton. Neurosci.* - 2001. - Vol. 90(1-2). - P. 76-82.
142. Parati G., Pomidossi G., Albini F. et al. // *J. Hypertens.* - 1987. - № 5. - P. 93-98.
143. Pessina A.C. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* - 2001. - Vol. 38. - Suppl. 3. - P. 33-35.
144. Poirier L., Cleroux J., Nadeau A., et al. // *J. Hypertens.* - 2001. - Vol. 19(8). - P. 1429-1435.
145. Predel H.G., Mainka W., Schillings W. et al. // *J. Hum. Hypertens.* - 2001. - Vol. 15(10). - P. 715-721.

146. Predel H.G., Schramm T. // Herz. - 2006. - Vol. 31. - № 6. - P. 525-530.
147. Primatesta P., Falaschetti E., Gupta S. et al. // Hypertension. - 2001. - № 37. - P. 187-193.
148. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. - 2001. - № 358. - P. 1033-1041.
149. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // Lancet. - 2002. - № 360. - P. 1903-1913.
150. Puig J.G., Marre M., Kokot F. et al. // Am. J. Hypertens. - 2007. - Vol. 20. - № 1. - P. 90-97.
151. Rapenne T., Moreau D., Lenfant F. et al. // J. Neurosurg. Anesthesiol. - 2001. - Vol. 13(3). - P. 260-268.
152. Ravera M., Re M., Deferrari L. et al. // J Am. Soc. Nephrol. - 2006. - № 17. - P. 98-103.
153. Rosei E.A., Rizzoni D., Comini S. // Blood. Press. Suppl. - 2003. - № 1. - P. 30-35.
154. Routledge H.C., Chowdhary S., Townend J.N. // Clin. Pharm. Ther. - 2002. - Vol. 27(2). - P. 85-92.
155. Safar M.E., Blacher J., Pannier B. et al. // Hypertension - 2002. - № 39. - P. 735-738.
156. Shafazand S., Goldstein M.K., Doyle R.L. et al. // Chest. - 2004. - Vol. 126. - № 5. - P. 1452-1459.
157. Schelleman H., Klungel O.H., Witteman J.C. et al. // Dr. J.Clin. Pharmacol. - 2007. - № 37. - P. 145-149.
158. Simon A., Gariepy J., Chironi G. et al. // J. Hypertem. - 2002. - № 20. - P. 159-169.
159. Skowasch D., Viktor A., Schneider-Schmitt M. et al. // Clin. Res. Cardiol. - 2006. - Vol. 95. - № 4. - P. 212-216.
160. Sosnowski M., J. // Kardiologia Polska, Kwiecień. - 2002. - Vol. LVI. - P. 4-6.
161. Staessen J.A., Wang J., Thijs L. // J Hypertens. - 2003. - № 21. - P. 1055-1076.
162. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, (Membership of the Task Force listed in the Appendix). // European Heart Journal. - 1996. - Vol. 17. - P. 3540381.
163. Takase B., Abe Y., Nagata M. et al. // Biomed. Pharmacother. - 2005. - Vol. 59. - Suppl 1. - P. S158-S162.
164. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). // JAMA. - 2002. - № 288. - P. 2981-2997.
165. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. // N. Engl. J. Med. - 2000. - № 342. - P. 145-153.
166. Ugrehelidze J., Simonia G., Andronikashvili I. et al. // Georgian. Med. News. - 2006. - № 133. - P. 56-58.
167. Von Fallois J., Faulhaber H.D. // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. - 2001. - Vol. 90(11). - P. 435-441.
168. Weber M.A. The role of the new beta-blockers in treating cardiovascular disease // Am. J. Hypertens. - 2005. - № 18. - P. 169S-1676S.
169. Wenzel U.O., Krebs C. // Contrib Nephrol. - 2006. - № 151. - P. 230-242.
170. Winer N., Folker A., Murphy J.A. et al. // Prev. Cardiol. - 2005. - Vol. 8. - № 2. - P. 87-92.
171. Wing L.M.N., Brown M.A., Beilin L.J. et al. // J. Hypertens. - 2002. - Vol. 20. - P. 639-644.
172. Wing L.M.H., Reid C.M., Ryan P. et al. // N. Engl. J. Med. - 2003. - № 348. - P. 583-592.
173. Witte K., Engelhardt S., Janssen B.J. et al. // Chronobiol. Int. - 2004. - Vol. 21. - № 2. - P. 205-216.
174. Yasuda G., Hasegawa K., Kuji T. et al. // Diabet. Med. - 2005. - Vol. 22. - № 10. - P. 1394-1400.
175. Yikona J.I., Wallis E.J., Ramsay L.E. et al. // J. Hypertens. - 2002. - № 20. - P. 2173-2182.
176. Zanchetti A., Crepaldi G., Bond G. et al. // J. Hypertens. - 2003. - № 21. - Suppl. 4. - P. S346.
177. Zanchetti A., Hansson L., Clement D. et al. // J. Hypertens. - 2003. - № 21. - P. 797-804.
178. Zhong Y., Jan K.M., Ju K.H. et al. // Am. J. Physiol Heart Circ. Physiol. - 2006. - Vol. 291. - № 3. - P. H1475-H1483.

## СВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ НА ПРОФЕССИЮ РАБОТНИКА УГОЛЬНЫХ ШАХТ С АКЦЕНТАМИ НА НЕБИВАЛОЛ И ЭНАЛАПРИЛА МАЛЕАТ

*И.Д. Федько<sup>1</sup>, Н.В. Макиенко<sup>1</sup>, В.И. Шевченко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

<sup>2</sup>Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, Украина

### РЕЗЮМЕ

Изложено современное состояние проблемы артериальной гипертензии с акцентами на профессию работника угольных шахт и антигипертензивные препараты небивалол и эналаприла малеат.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** артериальная гипертензия, рабочие угольных шахт, небивалол, амбулаторная терапия

## MODERN APPROACHES TO ARTERIAL HYPERTENSION WITH ACCENT ON WORKERS OF COAL MINES AND ANTIHYPERTENSIVE DRUGS NEBIVALOL AND ENALAPRIL MALEATI

I.D. Fedko<sup>1</sup>, N.V. Makienko<sup>1</sup>, V.I. Shevchenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

<sup>2</sup>M.Gorky Donetsk National Medical University, Ukraine

### SUMMARY

Arterial hypertension modern problems with accent on workers of coal mines and antihypertensive drugs nebivalol and enalapril were discussed.

**KEY WORDS:** arterial hypertension, workers of coal mines, nebivalol, ambulatory therapy

УДК:579.842.15

## ШИГЕЛЛЕЗ

В.П. Малый<sup>1</sup>, О.В. Волобуева<sup>1</sup>, Т.И. Лядова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

### РЕЗЮМЕ

В лекции представлены этиологическая, эпидемиологическая, патогенетическая и клиническая характеристика шигеллезов. Освещены основные подходы к диагностике, лечению и профилактике заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** шигеллез, этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика

*Шигеллез (дизентерия) – острое инфекционное заболевание, вызываемое большой группой микробов рода шигелл, характеризующиеся симптомами общей интоксикации и поражением преимущественно дистального отдела толстого кишечника.*

**Этиология.** Возбудители шегеллеза относятся к группе микроорганизмов рода *Shigella* (названные в честь японского микробиолога К. Шига, впервые установившего в 1898 г, что возбудители этого заболевания являются микроорганизмами из семейства энтеробактерий). Они представляют собой неподвижные грамотрицательные палочки длиной 2-3 мкм и шириной 0,5-0,7 мкм, не образующие спор. Хорошо развиваются на обычных питательных средах, факультативные аэробы.

Согласно Международной классификации (1968) различают 4 подгруппы рода шигелл:

- А – *Sh. dysenteriae* включает 12 сероваров (Григорьева-Шига, Штуцера-Шмитца, Ларджа-Сакса);
- В – *Sh. flexneri* включает 6 сероваров, 10 подтипов и варианты Х, У и вид Ньюкасл;
- С – *Sh. boydii* включает 18 серотипов;
- D – включает шигеллы Зонне.

Они различаются по ферментативной и колициногенной характеристике, хотя и имеют совпадающую антигенную структуру. Патогенность шигелл определяется способностью к адгезии, инвазии, выделять экзо- и

эндотоксины и другие биологически активные вещества и внутриклеточному размножению. Экзотоксин (нейротоксин) продуцируют не только *Sh. dysenteriae*, как считалось раньше, но и *Sh. flexneri* и *Sh. sonnei* [30] в гораздо меньших количествах. Эндотоксин (энтеротоксин) выделяется всеми видами шигелл.

Морфологически все шигеллы имеют вид палочек размером 0,3-0,7х2,0-3,0 мкм с закругленными концами. Они неподвижны, спор и капсул не образуют, грамотрицательны, хорошо растут на простых питательных средах. По антигенной структуре шигеллы обладают О- и К-антигенами. Термостабильный соматический О-антиген обуславливает развитие интоксикационного синдрома и определяет серологическую специфичность шигелл. К-антигены являются оболочечными структурами.

Различные виды шигелл сильно отличаются по своим исходным биологическим свойствам, что, собственно, и определяет степень их вирулентности и патогенности для человека. Наиболее высокой вирулентностью обладают *Sh. dysenteriae* I, что обусловлено, прежде всего, их способностью продуцировать один из мощнейших природных токсинов – Шига-токсин. Некоторые виды шигелл также способны продуцировать Шига-подобные токсины, но существенно более низкой активности. Исключительно