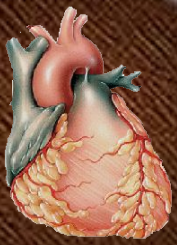
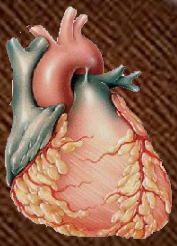


**АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ
ТЕРАПИЯ В ПЕРВИЧНОЙ И
ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ
КАТАСТРОФ**



- ***АГ и риск инсультов***
- ***Новые рекомендации по ведению АГ:***
 - ***European Society of Hypertension – European Society of Cardiology - АГ***
 - ***VII – Joint National Committee – АГ***
 - ***International Society of Hypertension – контроль АГ в превентировании и лечении инсультов***
- ***Небилет (небиволол)***

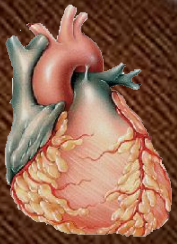


- **АГ и риск инсультов**

- **Новые рекомендации по ведению АГ:**

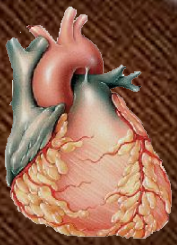
- *European Society of Hypertension – European Society of Cardiology – АГ*
- *VII – Joint National Committee – АГ*
- *International Society of Hypertension – контроль АГ в превентировании и лечении инсультов*

- **Небилет (небиволол)**



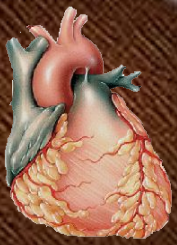
АГ И РИСК ИНСУЛЬТОВ

- В целом инсульты ежегодно развиваются ~ у 0,2% населения в развитых странах.
- Ежегодно 5 млн. человек в мире погибают от инсультов.
- Из выживших 1/3 погибает в течение 1 года, еще 1/3 приобретает инвалидность.



АГ И РИСК ИНСУЛЬТОВ

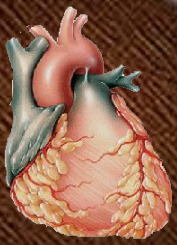
- Среди лиц, перенесших инсульты или ТИА, у 15-20% имеют место повторные ЦВК – наибольший риск в течение первых 30 дней (30% всех рецидивов).
- Тип повторной ЦВК нередко подобен типу первой:
 - ⇒ среди перенесших инфаркт мозга и имевших повторные ЦВК – 80% - инфаркт мозга;
 - ⇒ среди перенесших внутримозговое кровоизлияние и имевших повторные ЦВК – 75% - внутримозговые кровоизлияния.



АГ И РИСК ИНСУЛЬТОВ

ВЕДУЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТОВ

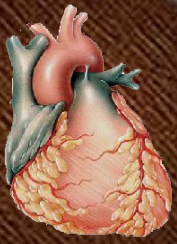
- **Возраст**
- **Мужской пол**
- **Не-белая раса**
- **Инсульты в семейном анамнезе**
- **Артериальная гипертензия**
- **Курение**
- **Алкоголь**
- **Ожирение**
- **Сахарный диабет**
- **Поражения коронарных артерий**
- **Фибрилляция предсердий**



АГ И РИСК ИНСУЛЬТОВ

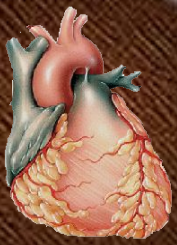
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

- Нарушение липидного баланса
- Гиподинамия
- Чрезмерное употребление соли с пищей
- Оральные контрацептивы (?)
- Гормонзаместительная терапия (?)



АГ И РИСК ИНСУЛЬТОВ

- АГ (САД > 115, ДАД > 70 мм Нг) – ведущий из модифицируемых факторов риска развития инсультов.
- Наличие и степень АГ связаны с риском инсультов независимо от:
 - уровней холестерина;
 - курения;
 - приема алкоголя;
 - ЦВК в анамнезе;
 - возраста (< 70, 70-80, >80 лет);
 - пола.
- У лиц с АГ (мета-анализ 17 рандомизированных исследований): □ диастолического АД на каждые 5-6 мм Нг ведет к □ риска инсультов на 38%.



АГ И РИСК ИНСУЛЬТОВ

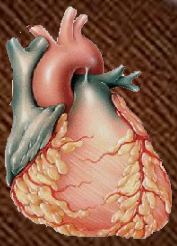
! САД может быть более весомым фактором риска ЦВК, чем ДАД (особенно у пожилых).

! Анализ 405 000 лиц, перенесших ЦВК:

- ~ 80% ЦВК – у лиц без АГ (ДАД < 95 мм Нг);
- При □ АД у нормотензивных лиц с высоким риском ЦВК этот риск □.



- **Даже нормотензивным лицам с высоким риском ЦВК (СД, ЦВК в анамнезе и др.) будет необходимо снижение АД.**

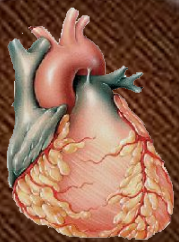


- **АГ и риск инсультов**

- **Новые рекомендации по ведению АГ:**

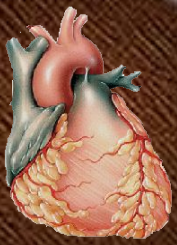
- *European Society of Hypertension – European Society of Cardiology – АГ*
- *VII – Joint National Committee – АГ*
- *International Society of Hypertension – контроль АГ в превентировании и лечении инсультов*

- **Небилет (небиволол)**



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ESC, 2003	САД	ДАД	JNC-VII, 2003
Оптимальное	< 120	< 80	Норма
Нормальное	120-129	80-84	Прегипертензия
Верхняя граница N	130-139	85-89	
Степень 1 (мягкая)	140-159	90-99	Стадия 1
Степень 2 (умеренная)	160-179	100-109	Стадия 2
Степень 3 (тяжелая)	≥ 180	≥ 110	



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

НАЧАЛО ТЕРАПИИ

- Перенесенные цереброваскулярные катастрофы
- Высокий риск ИБС
- Сахарный диабет



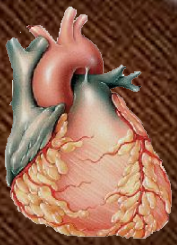
ДА

$\geq 130/85$ мм Hg



НЕТ

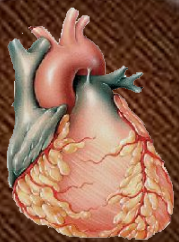
$\geq 140/90$ мм Hg



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ АД

- «...по крайней мере $< 140/90$ мм Hg, а при переносимости – и ниже... у больных с АГ в целом...»
- «... $< 130/80$ мм Hg – у лиц с сахарным диабетом и у перенесших ЦВК...»
- «...принять во внимание, что уровнем САД < 140 мм Hg может быть сложно достичь, особенно у пожилых...»

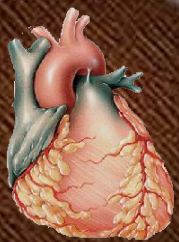


НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

(У ЛИЦ С «ПРЕГИПЕРТЕНЗИЕЙ» И БОЛЕЕ ВЫСОКИМИ УРОВНЯМИ АД)

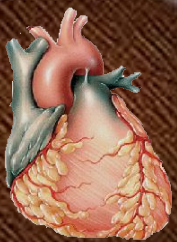
Варианты изменений	Вероятное \square САД
<ul style="list-style-type: none">• Контроль избыточной массы тела (ИМТ 18,5-24,9 кг/м²)	5-20 мм Hg на каждые 10 кг \square массы тела (для тучных)
<ul style="list-style-type: none">• \square в пище общего количества жиров, насыщенных жиров• \square полиненасыщенных жирных кислот• \square фруктов, овощей	8-14 мм Hg
<ul style="list-style-type: none">• Ограничение поваренной соли (< 6 г/сутки)	2-8 мм Hg
<ul style="list-style-type: none">• Устранение гиподинамии (не <30 мин ежедневно)	4-9 мм Hg
<ul style="list-style-type: none">• \square употребления алкоголя	2-4 мм Hg
<ul style="list-style-type: none">• Важным подходом является прекращение курения	



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

риска осложнений и смертности у пациентов с АГ на фоне антигипертензивной терапии (по сравнению с плацебо)

	Систолическая – диастолическая АГ	ИСАГ
Смертность:		
• общая	<input type="checkbox"/> 14%	<input type="checkbox"/> 13%
• сердечно- сосудистая	<input type="checkbox"/> 21%	<input type="checkbox"/> 18%
Фатальные и нефатальные:		
• инсульты	<input type="checkbox"/> 42%	<input type="checkbox"/> 30%
• ОКС	<input type="checkbox"/> 14%	<input type="checkbox"/> 23%



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

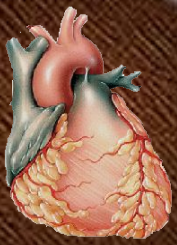
ВЫБОР АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА

ESC, 2003

- «Важнейшие благоприятные эффекты лечения связаны со снижением АД *per se*...»
- «Большей части пациентов с АГ будет требоваться комбинированная терапия»
(начало лечения!)

JNC, 2003

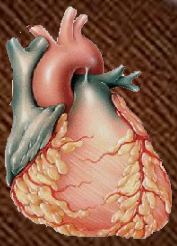
- «ТД/ТПД должны использоваться у большинства больных с АГ, как в виде монотерапии, так и в комбинациях с другими антигипертензивными средствами»



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ВЫБОР АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА

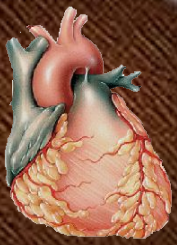
- Ведущие классы антигипертензивных средств (некоторые особенно показаны у отдельных групп пациентов: ИБС, СД, ИСАГ и др.):
 - диуретики
 - бета-адреноблокаторы
 - блокаторы кальциевых каналов
 - ингибиторы ангиотензин превращающего фермента
 - антагонисты рецепторов ангиотензина II
- Другие классы (α -адреноблокаторы, ингибиторы I₂-имидазолиновых рецепторов и др.)



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

β-адреноблокаторы ПРИ ЛЕЧЕНИИ АГ

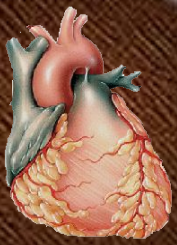
- Показаны в лечении пациентов с неосложненной АГ как в виде монотерапии, так и в комбинациях (ESC, 2003)
- Особенно показаны лицам, имеющим:
 - ИБС/перенесенный инфаркт миокарда
 - застойную сердечную недостаточность
 - бессимптомную систолическую дисфункцию ЛЖ
 - недиабетические паренхиматозные заболевания почек (ПЗП)
 - сахарный диабет ± ПЗП
 - перенесенные церебро-васкулярные катастрофы



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ISH – ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЦВК

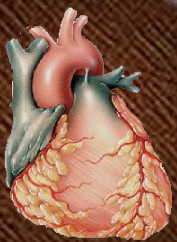
- □ АД у лиц с АГ (и нормотензивных лиц высокого риска) ⇒ □ риска ЦВК (в равной степени инфарктов мозга, внутримозговых кровоизлияний, ТИА) на 1/3!
- Важную роль в превентировании ЦВК играет немедикаментозная терапия (□ физической активности, □ алкоголя, □ курения, □ соли, □ овощей и др.)
- Ведущее место в контроле АД для профилактики ЦВК отводят медикаментозному лечению.



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ISH – ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЦВК

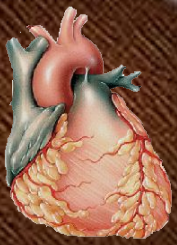
- Более существенное (постепенность!) снижение АД в пределах целевых уровней ⇒ более значительное □ риска ЦВК.
- Все 5 базисных классов антигипертензивных препаратов эффективны в снижении риска ЦВК:
 - диуретики (Chalmers, 2003)
 - β-АБ (Chalmers, 2003)
 - ИАПФ (ANBP2 !; ALLHAT)
 - БКК (Schrier R. et al., *Kidney Int.*, 2002; ALLHAT)
 - АРАII (LIFE – лосартан; SCOPE – кандесартан)
- Предпочтение следует отдавать комбинированной терапии, даже на начальных этапах.



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ISH – ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЦВК

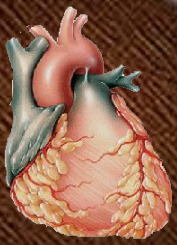
- По данным исследований **INDANA, PATS, PROGRESS**:
 - □ АД у лиц, перенесших ЦВК (инсульты и ТИА) при приеме ТПД (индапамид) и ИАПФ (периндоприл) ⇒ □ риска повторных ЦВК ~ на 30% !
 - Эти благоприятные эффекты на прогноз подобны:
 - для мужчин и женщин;
 - для лиц в возрасте < 65 и > 65 лет;
 - лиц с АГ и нормотензивных лиц.



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ISH – ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЦВК

- «Убедительные данные доказательной медицины по вторичной профилактике ЦВК пока имеются для ИАПФ и диуретиков...»
- «В настоящее время недостаточно данных для того, чтобы делать выводы о преимуществах во вторичной профилактике ЦВК:
 - отдельных препаратов, входящих в перечисленные классы;
 - ИАПФ и диуретиков перед другими базисными классами антигипертензивных средств...»



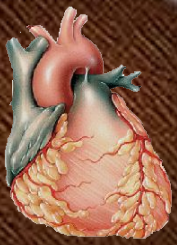
НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ISH – ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЦВК

ДРУГИЕ (КРОМЕ □ АД) ПОДХОДЫ КО ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ЦВК

Антитромбоци- тарная терапия

- применяется при достижении удовлетворительного контроля АД
- аспирин 75-150 мг/сут – препарат первой линии (противопоказан у лиц, перенесших внутримозговые и субарахноидальные кровоизлияния)
- клопидогрель, клопидогрель + аспирин, аспирин + дипиридамол



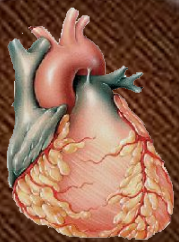
НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ISH – ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЦВК

ДРУГИЕ (КРОМЕ □ АД) ПОДХОДЫ КО ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ЦВК

Антикоагулянтная терапия

- пероральные антикоагулянты предпочтительны у лиц с хронической формой фибрилляции предсердий (строгий контроль INR – 2,0-2,5!)
- для профилактики некардиоэмболических ишемических ЦВК и ТИА предпочтительна антитромбоцитарная терапия



НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ISH – ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЦВК

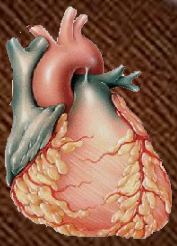
ДРУГИЕ (КРОМЕ □ АД) ПОДХОДЫ КО ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ЦВК

Статины

- В исследованиях ASCOT, GREACE (аторвастатин), HPS (симвастатин) продемонстрировано отчетливое (на 25-47%) □ риска ЦВК (особенно ишемических)

Каротидная реваскуляризация

- резервируется для лиц с тяжелыми симптомными стенозами



- **АГ и риск инсультов**

- **Новые рекомендации по ведению АГ:**

- *European Society of Hypertension – European Society of Cardiology – АГ*
- *VII – Joint National Committee – АГ*
- *International Society of Hypertension – контроль АГ в превентировании и лечении инсультов*

- **Небилет (небиволол)**



НЕБИЛЕТ®

Небиволол

β-АБ - КЛАССИФИКАЦИЯ

- Некардиоселективные без ВСМА

Пропранолол

Тимолол

- Некардиоселективные с ВСМА

Оксспренолол

Пиндолол

- Кардиоселективные без ВСМА

Метопролол

Небиволол (НЕБИЛЕТ)

Атенолол

Бетаксолол

Бисопролол

Эсмолол

- Кардиоселективные с ВСМА

Ацебутолол

Целипролол

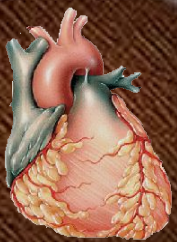
- Некардиоселективные без ВСМА с α₁-АБ свойствами

Лабеталол

Карведилол

НЕБИЛЕТ®

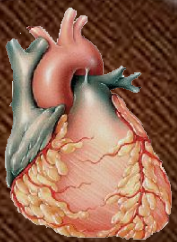
Небиволол



- представитель 3 поколения β -АБ;
- прямые вазодилататорные свойства (стимуляция высвобождения NO из клеток эндотелия);
- высоко кардиоселективный (индекс = 288);
- без ВСМА;
- преимущественно водорастворимый;
- быстрое всасывание независимо от приема пищи;
- начало антигипертензивного и антиангинального эффекта – 3-10ч, стабилизация действия – через 1-2 недели;
- выведение: примерно поровну почками и печенью

НЕБИЛЕТ®

Небиволол



**ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕБИВОЛОЛА И
АТЕНОЛОЛА У ПАЦИЕНТОВ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ
ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЖ НА ФОНЕ АГ (ОКТАБРЬ 2003):**

ОБОСНОВАНИЕ:

- ГЛЖ ПРИ АГ – ВАЖНЕЙШИЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СН
- NO – МОЩНЕЙШЕЕ ЭНДОГЕННОЕ ЛУЗИТРОПНОЕ (↑ ДФ) ВЕЩЕСТВО
- NO ОКАЗЫВАЕТ ВЫРАЖЕННЫЕ БЛАГОПРИЯТНЫЕ ЭФФЕКТЫ НА ДФ ПРИ ГЛЖ У ЛИЦ С АГ

ХАРАКТЕРИСТИКА:

- 26 ПАЦИЕНТОВ, 6 МЕСЯЦЕВ ТЕРАПИИ
- 100 МГ/СУТ АТЕНОЛОЛА ИЛИ 5 МГ/СУТ НЕБИВОЛОЛА

НЕБИЛЕТ®

Небиволол

**ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕБИВОЛОЛА И
АТЕНОЛОЛА У ПАЦИЕНТОВ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ
ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЖ НА ФОНЕ АГ (ОКТАБРЬ 2003):**

**РЕЗУЛЬТАТЫ: В ГРУППЕ НЕБИВОЛОЛА ПО СРАВНЕНИЮ С ГРУППОЙ
АТЕНОЛОЛА:**

- **ЗНАЧИМО БОЛЕЕ БЛАГОПРИЯТНЫЕ ЭФФЕКТЫ НА Е/А (ДФ)**
- **СУЩЕСТВЕННО БОЛЕЕ ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ СРЕДНЕГО ДАВЛЕНИЯ В а.pulm., ДАВЛЕНИЯ ЗАКЛИНИВАНИЯ В а.pulm. КАК В ПОКОЕ, ТАК И ПРИ НАГРУЗКЕ**
- **УВЕЛИЧЕНИЕ УДАРНОГО ИНДЕКСА ЛЖ**
- **ПОВЫШЕНИЕ ПЕРЕНОСИМОСТИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ**

Выводы:

- **НЕБИВОЛОЛ ОКАЗЫВАЕТ ВЫРАЖЕННЫЕ БЛАГОПРИЯТНЫЕ ЭФФЕКТЫ НА ДФ ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ГЛЖ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ, КОТОРЫЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО ЛУЧШЕ, ЧЕМ У АТЕНОЛОЛА.**



НЕБИЛЕТ®

Небиволол

ПРИ ОТСУТСТВИИ
СОПУТСТВУЮЩЕ
Й
ПАТОЛОГИИ

В ЛЮБОМ
ВОЗРАСТЕ

АГ + ХОЗЛ/ХОБ

АГ + СД
I и II ТИПОВ

**НЕБИЛЕТ
ПРИ АГ**

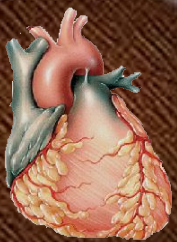
АГ + ПОРАЖЕНИЯ
ПЕРИФ.АРТЕРИЙ

АГ + ИБС
(В Т.Ч. ПОСТ-ИМ)

ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ
± АГ

АГ ПРИ ПЗП

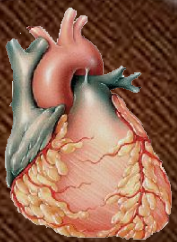
НЕБИЛЕТ ПРИ СН - ?
SENIORS – январь, 2004



Физиологическая роль NO

- ✓ Расслабление гладкой мускулатуры
- ✓ Физиологический антиагрегант
- ✓ Ингибитор адгезии и инфильтрации моноцитов
- ✓ Ингибитор миграции и пролиферации гладкомышечных клеток

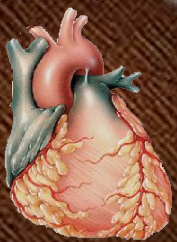




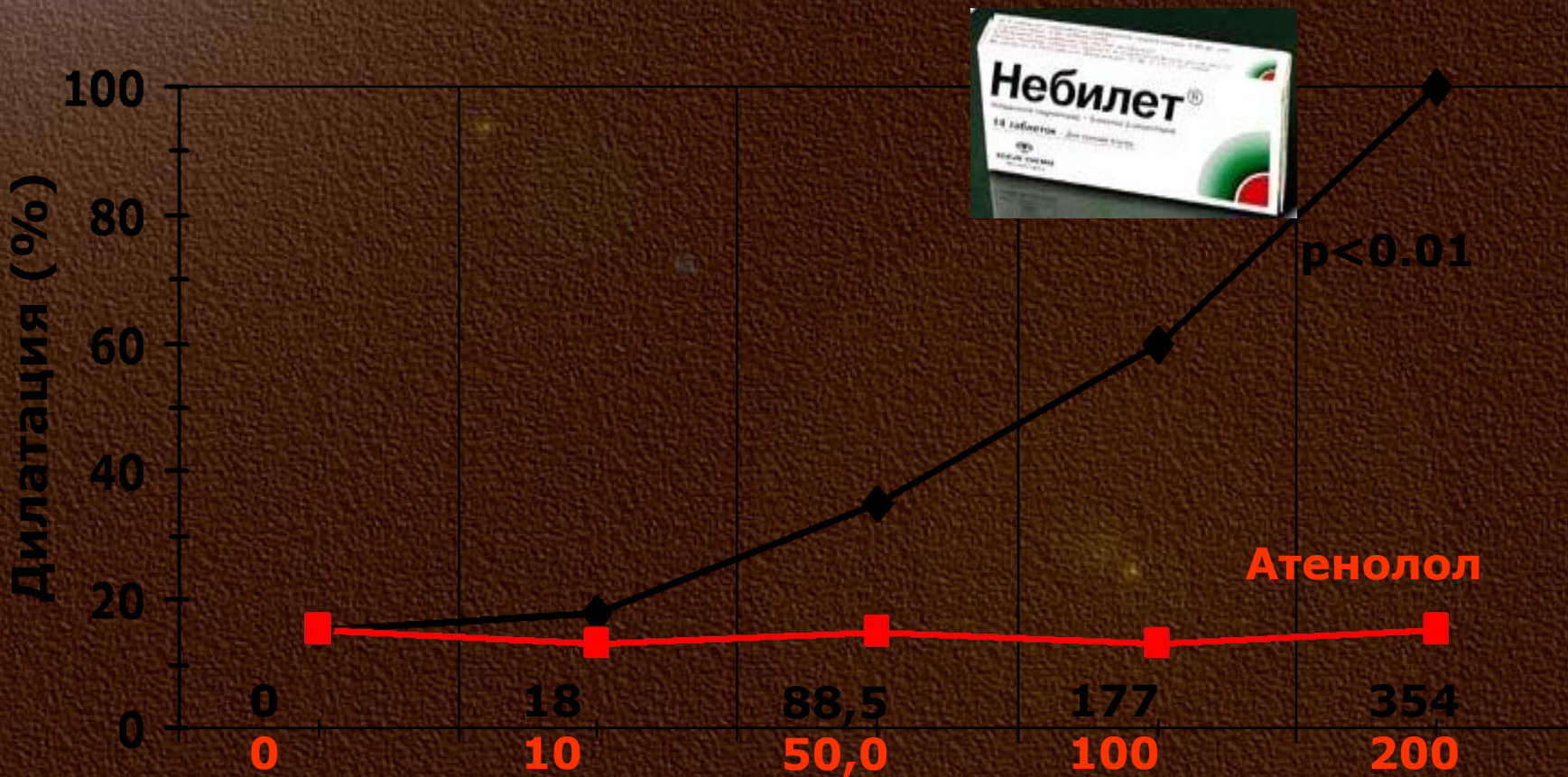
Физиологическая роль NO

- ✓ Вазодилататор, снижает ОПСС
- ✓ Защита от тромбоза
- ✓ Антиатеросклеротический фактор
- ✓ Тормозит ремоделирование сосудов
- ✓ Физиологический антиоксидант

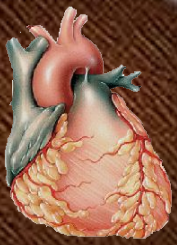




Особое воздействие Небилета на кровообращение, увеличение периферического кровотока



Cockoft J.R. et al.: Nebivolol vasodilates human forearm vasculature: evidence for L-arginine/NO-dependent mechanism. J. Pharmacol. Exper. Therap. 274, 1067-1071 (1995)



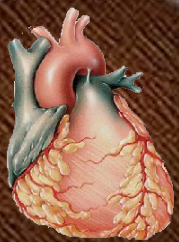
Противоишемическая защита сердца на всех уровнях

Антиангинальная и антиишемическая активность

Небиволола 5 мг:

- эквивалентна 100 мг атенолола
- продолжается более 24 часов
- превосходит активность 100 мг атенолола по длительности действия





Небилет (небиволол) обладает выраженными антиаритмическими свойствами и повышает порог фибриляции желудочков

1. Подавляет эктопические аритмии, связанные с ишемией миокарда:

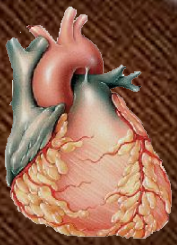
частота аритмий

**37
%**

частота фибриляции желудочков

**60
%**





Небилет (небиволол) обладает выраженными антиаритмическими свойствами и повышает порог фибриляции желудочков

2. Подавляет эктопические реперфузионные аритмии:

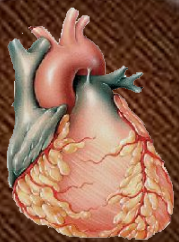
частота желудочковых аритмий

**52
%**

частота фибриляции желудочков

**47
%**





НЕБИЛЕТ® -новый уровень безопасности бета-блокаторов

Частота побочных эффектов

Побочные эффекты	Небилет (n=419)	Плацебо (n=387)
Головные боли	6,0	11,1
Парестезии	2,6	0,3
Нарушение сна	0,7	2,3
Брадикардия	0,7	0,3
Депрессия	0,5	0,3
Импотенция	0,2!	0,3!

Данные плацебо- контролируемых исследований

НЕБИЛЕТ®

Небиволол



«У пациентов с эссенциальной АГ небиволол отчетливо улучшал функцию эндотелия в сравнении с атенололом при сравнимом влиянии на АД»

Tzemos N. et al., Circulacion, 2001, V.104, p. 511-514

«При АГ небиволол вызывает отчетливое снижение цифр АД в покое и при нагрузке, улучшает суточный профиль АД. Нет неблагоприятных эффектов на липидный и углеводный метаболизм»

Predel H.G., J. Hum. Hypertens., 2001, 15, 715-721

«Высоко кардиоселективный длительно действующий вазодилатирующий β -АБ небиволол при приеме 1 раз в сутки обеспечивает адекватный контроль АД в режимах моно- и комбинированной терапии АГ у лиц с сахарным диабетом»

Van Nueten et al., J. Hum. Hypertens., 1998, 12, 135-140

НЕБИЛЕТ®

Небиволол



«У больных АГ в сочетании с бронхиальной астмой (стабильное течение, без клинических признаков отчетливой бронхообструкции) небиволол не вызывал какого-либо ухудшения респираторной функции, а также снижения количества выдыхаемого NO, в сравнении с плацебо. На фоне небиволола имело место значимое снижение АД»

Del Negro R. W. et al., Clin. Drug Invest., 2002, V.22(3), p. 197-204

«У лиц со стабильной бронхиальной астмой и АГ небиволол не приводил к нарушению функции внешнего дыхания...»

Cazzola M. et al., Chest, 2000, V. 118, p. 1322-1326