

**О.О. Абрагамович,**  
**А.Ф. Файник,**  
**О.В. Нечай,**  
**М.І. Давимука\*,**  
**М.С. Сороківський,**  
**І.Я. Яковина\*,**  
**О.А. Файник**

## **ВПЛИВ НЕБІВОЛОЛУ НА ВЕГЕТАТИВНУ РЕГУЛЯЦІЮ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Львівський обласний державний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр\**

**Ключові слова:** *гострий інфаркт міокарда, варіабельність ритму серця, небіволлол, метопролол*  
**Key words:** *acute myocardial infarction, heart rate variability, nebivolol, metoprolol*

**Резюме.** *В работе проанализировано влияние небиволаола и метопролола на показатели автономной регуляции сердечной деятельности у больных острым инфарктом миокарда. Обследовано 89 мужчин возрастом 53,2±5,03 года с острым ИМ на стационарном этапе лечения. Всем больным проводился суточный мониторинг ЭКГ на 3-5 сутки заболевания и перед выпиской из стационара с вычислением спектральных и временных параметров ВРС. ВРС была снижена во всех группах больных в начале заболевания. При этом нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности было значительнее у больных с систолической дисфункцией ЛЖ. Согласно результатам обследования ВРС под влиянием лечения, можно утверждать об отсутствии класс-специфического влияния  $\beta_1$ -адреноблокаторов на состояние вегетативной нервной системы у больных с острым Q-ИМ – небиволаол имеет более выразительный саногенный эффект, чем метопролол. Положительное влияние  $\beta_1$ -адреноблокаторов на показатели ВРС у больных с острым Q-ИМ является дозозависимым: 1) с увеличением дозы  $\beta_1$ -адреноблокатора нормализация состояния вегетативной нервной системы более выразительна; 2) возможность использования небиволаола в максимально переносимой дозе без побочных эффектов имеет преимущества по сравнению с биоэквивалентной дозой метопролола, а также нужно отметить позитивное дозозависимое влияние небиволаола на соотношение парасимпатической и симпатической регуляции сердечной деятельности.*

**Summary.** *We analyzed the influence of nebivolol and metoprolol on indices of autonomous regulation of a heart activity during acute myocardial infarction (AMI). Investigated group consisted of 89 men (53,2±5,03 years of age) with AMI staying at a hospital. Cardiac autonomic function was assessed by time-domain and frequency-domain analysis on 24-hour electrocardiographic Holter monitoring on the 3-5 days of the disease and before discharge. Our data show lowering of heart rate variability (HRV) in all patients with AMI at the disease onset. Violation of HRV was more significant in patients with systolic dysfunction of LV (EF<40,0%). By the data of the HRV investigation it may be said about absence of class-specific impact of  $\beta_1$ -adrenoblockers on the state of vegetative nervous system in patients with AMI – nebivolol has a more expressed sanogenic effect than metoprolol. A positive impact of  $\beta_1$ -adrenoblockers in patients with Q-AMI is dose-dependent: 1) along with the increase of  $\beta_1$ -adrenoblockers dose, normalization of vegetative nervous system state is more expressed; 2) possibility of nebivolol use in a maximaly tolerance dose without side-effects has advantages as compared to bioequivalent dose of metoprolol and a positive dose-dependent impact of nebivolol on ratio of parasympatic and sympatic regulation of cardiac activity should be mentioned.*

Перебіг гострого інфаркту міокарда (ІМ) супроводжується дисбалансом симпатичних та парасимпатичних впливів на діяльність системи кровообігу [1, 3, 5, 6, 9]. Аналіз варіабельності ритму серця (ВРС) є важливим як для правиль-

ного підбору лікувальних засобів, так і для прогнозування перебігу гострого ІМ [5, 6, 7,10]. Багатьма дослідниками доведений позитивний вплив  $\beta$ -адреноблокаторів на показники ВРС, що зумовлено послабленням симпатичної та поси-

ленням парасимпатичної активності. Однак залишаються нез'ясованими питання, чи позитивний вплив на вегетативну регуляцію серцевої діяльності є клас-специфічною ознакою для всіх  $\beta$ -адреноблокаторів, чи окремі їх представники мають свою специфіку, а також чи залежать показники ВРС від дози  $\beta$ -адреноблокатора.

Мета дослідження: вивчити особливості впливу небівололу на вегетативну регуляцію серцевого ритму у хворих на гострий Q-ІМ.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

У дослідження було включено 89 чоловіків із гострим першим ІМ із зубцем Q віком до 59 років (середній вік  $53,2 \pm 2,03$ ). Діагноз гострого ІМ встановлювали на підставі клінічних, лабораторних та критеріїв інструментальних обстежень, згідно з рекомендаціями Комітету експертів ВООЗ та Європейського товариства кардіологів.

У дослідження не включали хворих, котрі були госпіталізовані після перших 24 годин від початку симптомів захворювання; померли в перші 24 години від початку гострого ІМ; з гострою серцевою недостатністю III-IV класу за Т. Killip; цукровим діабетом; облітеруючими ураженнями судин з ішемією III-IV ступеня; тяжкими захворюваннями внутрішніх органів.

Усім пацієнтам призначалось базове патогенетичне лікування: нітрати, гепарин (у тому числі низькомолекулярний), антиагреганти (аспірин і/або клопидогрель), статини, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, поляризуєча суміш. За наявності показів та відсутності протипоказань проводили фармакологічну реперфузію стрептокіназою або тканинним активатором плазміногену, згідно із загальноприйнятою методикою. Для з'ясування, чи вплив на ВРС є клас-специфічною ознакою  $\beta$ -адреноблокаторів, методом випадкової вибірки хворі розподілені на дві групи. У 1-шу групу увійшли хворі з ІМ ( $n=42$ ), котрі отримували небіволол (Небівал, виробник "Київський вітамінний завод") у середній дозі  $4,63 \pm 0,38$  мг/добу – дослідна група. 2-га група пацієнтів ( $n=47$ ) отримувала метопролол у дозі 25,0-100,0 мг/добу за два рази (в середньому  $47,34 \pm 3,7$  мг/добу) – контрольна група.

У всіх пацієнтів було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Кожному пацієнту проводилось титрування дози  $\beta_1$ -адреноблокатора до досягнення максимальної дози, яка переносилась, або дози 10,0 мг/добу для небівололу та дози 200,0 мг/добу для метопрололу. Початкова доза була 1,25 мг один раз на добу для небівололу та 6,25 мг двічі на добу для метопрололу (з перших годин госпі-

талізації). За умови толерантності до препарату хворий продовжував приймати небіволол або метопролол у зазначеному дозуванні. За наявності несприятливих побічних реакцій (надмірні брадикардія та гіпотензія, задишка, набряки, бронхоспазм) дозу знижували у 2 рази. Якщо і в цьому випадку вони не зникали, то пацієнт припиняв приймання препарату. В подальшому оцінювання толерантності і титрування дози  $\beta_1$ -адреноблокатора відбувалась кожні 2-5 днів. За умови відсутності несприятливих побічних реакцій, а також частоти серцевих скорочень (ЧСС) понад 50 ударів за хвилину і систолічного артеріального тиску (АТ) вище 100 мм рт. ст., дозу збільшували до наступного рівня. З метою з'ясування дозозалежного впливу  $\beta_1$ -адреноблокаторів на показники ВРС, хворі були розподілені на підгрупи: 1-А підгрупа – хворі, котрі отримували 2,5 мг небівололу на добу ( $n=16$ ), 1-Б підгрупа – хворі, котрі отримували 5,0 мг небівололу ( $n=20$ ), 1-В – 10,0 мг небівололу ( $n=6$ ); 2-А – хворі, котрі отримували 25,0 мг метопрололу ( $n=20$ ), 2-Б – хворі, котрі отримували 50,0 мг метопрололу ( $n=20$ ), 2-В – 100,0 мг метопрололу ( $n=7$ );

Усім хворим до та після курсового лікування, окрім клініко-лабораторних досліджень, регламентованих Комітетом експертів ВООЗ та Європейським товариством кардіологів, проводився добовий моніторинг ЕКГ (на 3-5 та 17-19 добу ІМ), а також визначення спектральних та часових параметрів ВРС. Аналізувались наступні часові показники ВРС: середнє із стандартних відхилень інтервалів RR за кожні 5 хв. (SDNNi); стандартне відхилення середніх значень інтервалів RR за кожні 5 хв. безперервної реєстрації ЕКГ (SDANN); стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів RR (rMSSD); відсоток послідовних інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс (pNN50). Серед спектральних показників оцінювали високочастотний компонент спектра (HF), низькочастотний компонент спектра (LF), потужність хвиль дуже низької частоти (VLF), а також коефіцієнт симпатопарасимпатичного балансу (LF/HF). Результати опрацьовано за допомогою комп'ютерної програми DiaCard II SOLVAIG.

За віком, наявністю артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності групи хворих були співставні.

Статистичне опрацювання матеріалу проводилось на персональному комп'ютері з використанням пакетів прикладних програм для статистичного аналізу Statistica 6.0 і SPSS 12.0. Результати представлені у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  –

середнє значення, m – середнє квадратичне відхилення.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На 3-5 добу ІМ виявлено вірогідне зниження часового показника ВРС – SDNNi в усіх групах пацієнтів (p<0,05), що спостерігалось як в активний, так і в пасивний період доби (таблиця 1 і таблиця 2). Відмічалась тенденція до зниження показників rMSSD та pNN 50,0%, як в активний, так і в пасивний період доби, однак отримані результати не досягли вірогідності в жодній із досліджуваних груп (p>0,05). Значення SDNNi rMSSD та pNN 50,0% вірогідно не відрізнялись між групами пацієнтів, котрі приймали небіволол та метопролол, незалежно від одержуваної дози β<sub>1</sub>-адреноблокатора, що дозволяє об'єктивно оцінювати динаміку зазначених показників у співставних групах. Зниження часових показників ВРС вказує на послаблення активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи і зменшення захисту від життєво небезпечних аритмій [1, 3, 4].

Здійснення спектрального аналізу ВРС у перші доби ІМ виявило зниження як загальної потужності спектру, так і окремих її компонентів. Виявлено вірогідно нижчий (p<0,05) показник HF у всіх групах хворих у пасивний та активний період доби, незалежно від вибору β<sub>1</sub>-адреноблокатора. Як в активний, так і в пасивний період доби виявлено збільшення параметрів показника LF, проте різниця показників не була вірогідною між групами (p>0,05).

Симпто-вагальний індекс на 3-5 добу ІМ був вищий за норму (p<0,05) в усіх групах пацієнтів, проте вірогідно не відрізнявся між групами пацієнтів, котрі приймали небіволол та метопролол у різному дозуванні. Зазначені зміни спостерігались як в активний, так і в пасивний період доби, що свідчить про зсув вегетативного балансу в бік переважання симпатичних впливів на серцевий ритм.

Зниження потужності спектру в діапазоні VLF, що відзначалось у перші доби ІМ, було вірогідним лише в групах пацієнтів, котрі приймали в добовій дозі 5,0 мг небівололу, 25,0 мг, 50,0 мг та 100,0 мг метопрололу в активний період доби та 50,0 мг метопрололу в пасивний період доби. Проте показник VLF вірогідно не відрізнявся між групами пацієнтів, котрі приймали небіволол та метопролол незалежно від одержуваної дози β<sub>1</sub>-адреноблокатора, що дозволяє об'єктивно оцінити динаміку зазначеного показника.

Отже, стан вегетативної регуляції у хворих на гострий ІМ характеризується зниженням часових показників та дисбалансом парасимпатичної та симпатичної нервової системи з переважанням активності останньої.

Сприятливий вплив β<sub>1</sub>-адреноблокаторів на ВРС зумовлений покращенням вегетативного балансу шляхом послаблення симпатичної та посилення парасимпатичної активності [5].

Таблиця 1

### Динаміка показників ВРС в активний період доби у хворих на гострий ІМ залежно від вибору β<sub>1</sub>-адреноблокатора та його добової дози (M±m)

	SDNNi, мс		rMSSD, мс		pNN 50, %		LF, мс <sup>2</sup>		HF, мс <sup>2</sup>		LF/HF, у.о.		VLF, мс	
	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ
Небіволол 2,5 мг	44,13±2,56*	48,84±2,42 <sup>o</sup> *	26,46±1,45	26,65±1,06 <sup>&amp;&amp;&amp;</sup>	6,3±0,44	7,12±0,61	840±42	694±65	293±44*	344±32♦	3,50±0,28*	2,02±0,17 <sup>&amp;&amp;&amp;&amp;</sup>	1326±151	1356±108
Небіволол 5 мг	41,65±1,57*	55,82±2,88 <sup>&amp;&amp;&amp;&amp;</sup>	25,56±2,01	30,45±2,42 <sup>&amp;</sup>	6,43±0,83	7,80±1,50	904±126	717±86	268±30*	474±50 <sup>&amp;</sup>	2,95±0,27*	1,86±0,22 <sup>&amp;&amp;&amp;&amp;</sup>	1152±111*	1636±131 <sup>&amp;&amp;</sup>
Небіволол 10 мг	42,80±3,70*	61,88±5,25 <sup>&amp;</sup>	21,58±3,20	30,98±3,72 <sup>&amp;</sup>	4,55±0,51	7,55±0,87 <sup>&amp;&amp;</sup>	706±122	724±86	260±55*	465±50 <sup>&amp;</sup>	3,50±0,59*	1,88±0,41 <sup>&amp;</sup>	1419±273	1667±301
Метопролол 25 мг	41,54±2,63*	39,23±1,98 <sup>**□</sup>	23,56±2,03	25,55±2,49	4,67±0,81	6,48±1,32	588±104	418±49 <sup>**□</sup>	218±37*	218±37 <sup>**□</sup>	2,72±0,38*	1,88±0,24	1096±139*	1123±93 <sup>□</sup>
Метопролол 50 мг	40,77±3,19*	51,09±2,66 <sup>&amp;&amp;</sup>	24,24±2,80	29,50±3,22	6,8±1,86	7,18±1,24	707±90	659±68	269±41*	342±37	2,62±0,34*	1,83±0,19 <sup>&amp;</sup>	926±143*	1623±138 <sup>&amp;&amp;</sup>
Метопролол 100 мг	37,76±2,94*	55,17±7,35 <sup>&amp;</sup>	30,11±3,70	36,67±8,55	7,13±1,55	7,70±1,80	1127±353	785±170	270±51*	341±60	2,62±0,34*	2,07±0,24 <sup>&amp;</sup>	895±180*	1619±177 <sup>&amp;&amp;</sup>
<b>Норма</b>	<b>51,60±1,70</b>		<b>27,70±1,20</b>		<b>6,3±0,8</b>		<b>710±63</b>		<b>372±48</b>		<b>1,83±0,20</b>		<b>1542±145</b>	

Примітки: \* - p<0,05, порівняно з нормою, \*\* - p<0,002, порівняно з нормою, ♦ - p<0,05, порівнюючи групи, ліковані небівололом 2,5 мг та 5 мг і 10 мг, <sup>o</sup> - p<0,05, порівнюючи групи, ліковані небівололом 2,5 мг та 10 мг, <sup>□</sup> - p<0,05, порівнюючи групу лікованих метопрололом 25 мг з групами, котрі отримували 50 мг та 100 мг метопрололу, & - p<0,05, порівняно з вихідним значенням, && - p<0,02, порівняно з вихідним значенням, &&& - p<0,01, порівняно з вихідним значенням, &&&& - p<0,001, порівняно з вихідним значенням

На 17-19 добу ІМ спостерігали зміни, які свідчать про специфіку впливу на ВРС препаратів, які репрезентують групу  $\beta_1$ -адреноблокаторів, зокрема, збільшення часових показників ВРС у пацієнтів, котрі приймали небіволол у добовій дозі 2,5-10,0 мг та 50,0 мг/добу і 100,0 мг/добу метопрололу (див. таблиці 3 і 4). У пацієнтів, котрі приймали 25,0 мг/добу метопрололу, показник SDNNi напередодні виписки залишався зниженим ( $p < 0,01$ ) та був вірогідно меншим ( $p < 0,05$ ), ніж у групах хворих, котрі приймали небіволол у дозі 2,5-10,0 мг та метопролол 50,0 мг і 100,0 мг. Встановлено також дозозалежний позитивний вплив  $\beta_1$ -адреноблокаторів на часові показники ВРС: на 17-19 добу ІМ виявлено тенденцію до збільшення часових показників у залежності від збільшення дози  $\beta_1$ -адреноблокатора. Так, напередодні виписки показник SDNNi у групі пацієнтів, котрі приймали 10,0 мг небівололу, був вірогідно вищий, ніж у пацієнтів, котрі отримували 2,5 мг небівололу ( $p < 0,05$ ), а в пацієнтів, котрі приймали 50,0 мг і 100,0 мг метопрололу, – вірогідно вищий, ніж у групі, котра отримувала 25,0 мг метопрололу ( $p < 0,05$ ). Зазначені особливості показників ВРС спостерігались як в активний, так і в пасивний період доби. Показники rMSSD та pNN 50,0% на 17-19 добу ІМ вірогідно не відрізнявся від норми у всіх групах пацієнтів.

У процесі лікування зменшувалась активність симпатичної нервової системи, за показником LF, у пацієнтів, котрі приймали як небіволол, так і метопролол, а зазначені зміни спостерігались як

в активний, так і в пасивний періоди доби. Одночасно вірогідно ( $p < 0,05$ ) зростав вклад у загальну потужність спектру високочастотного компонента у пацієнтів, лікованих 2,5-10,0 мг небівололу та 50,0 мг і 100,0 мг метопрололу, і практично не змінювався у пацієнтів, котрі приймали метопролол у дозі 25,0 мг. У пацієнтів, котрі приймали 25,0 мг метопрололу, показник HF напередодні виписки залишався вірогідно нижчим за норму ( $p < 0,01$ ), що поряд із низьким показником SDNNi свідчить про прогресування вегетативного дисбалансу і зростання симпатичних впливів на ритм серця у таких хворих. Показник HF напередодні виписки у пацієнтів, котрі приймали 25,0 мг метопрололу, був вірогідно нижчим, ніж у групах пацієнтів, котрі приймали 50,0 мг і 100,0 мг метопрололу та небіволол у дозі 2,5 мг, 5,0 мг та 10,0 мг ( $p < 0,05$ ), що свідчить про недостатню корекцію показників ВРС метопрололом у дозі 25,0 мг. Виявлено дозозалежний позитивний вплив  $\beta_1$ -адреноблокаторів на показник HF на 17-19 добу ІМ: показник HF у групах хворих, котрі приймали 10,0 мг та 5,0 мг небівололу, був вірогідно вищий ( $p < 0,05$ ), ніж у пацієнтів, котрі отримували 2,5 мг небівололу, а в пацієнтів, котрі приймали 50,0 мг і 100,0 мг метопрололу, – вірогідно вищий ( $p < 0,05$ ), ніж у групі хворих, котрі отримувала 25,0 мг метопрололу. Зазначені зміни спостерігались як в активний, так і в пасивний періоди доби.

Таблиця 2

**Динаміка показників ВРС у пасивний період доби у хворих на гострий ІМ залежно від вибору  $\beta_1$ -адреноблокатора та його добової дози**

	SDNNi, мс		rMSSD, мс		pNN 50, %		LF, мс <sup>2</sup>		HF, мс <sup>2</sup>		LF/HF, у.о.		VLF, мс <sup>2</sup>	
	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ	3-5 доба ІМ	17-19 доба ІМ
Небіволол 2,5 мг	47,0±2,2*	51±1,7 <sup>o</sup> *	32,10±1,14	31,1±1,24	9,15±0,81	10,89±0,87	988±70	1084±112	307±19*	461±22♦	2,75±0,32*	2,2±0,13	1697±195	1964±137
Небіволол 5 мг	43,2±3*	57±2,9 <sup>&amp;&amp;&amp;</sup>	36,30±4,25	33,2±3,09	6,34±0,97	10,23±1,54 <sup>&amp;</sup>	912±95	955±95	362±52*	574±61 <sup>&amp;&amp;</sup>	2,72±0,29*	1,79±0,19 <sup>&amp;&amp;</sup>	1601±158	2074±133 <sup>&amp;</sup>
Небіволол 10 мг	42,1±4,5*	68±5,8 <sup>&amp;&amp;&amp;&amp;</sup>	38,00±9,38	33,5±3,2	8,83±9,45	10,43±2,32	1239±705	950±195	346±50*	568±50 <sup>&amp;&amp;&amp;&amp;</sup>	3,02±0,59*	1,62±0,31 <sup>&amp;</sup>	1985±568	2421±330
Метопролол 25 мг	44,0±3,3*	41±3,1 <sup>*o</sup>	28,00±2,5	28,7±3,79	5,58±0,95	9,10±1,40	671±87	684±90	284±36*	370±57 <sup>*o</sup>	2,56±0,35*	2,04±0,21	1523±198	1580±208
Метопролол 50 мг	45,0±4,5*	50±2,8	29,60±2,89	31,8±2,6	6,63±1,50	9,76±1,60	945±177	814±115	302±51*	447±95	2,43±0,26*	1,99±0,20	1377±196	2066±222
Метопролол 100 мг	42,1±3,6*	53±11	30,50±6,08	34,6±8,38	7,56±3,70	12,40±2,74	860±113	857±266	342±30*	487±142	2,70±0,42*	1,57±0,19 <sup>&amp;</sup>	1461±416	1994±133
<b>Норма</b>	<b>56,5±1,8</b>		<b>32,5±2,2</b>		<b>10,2±2,2</b>		<b>922±100</b>		<b>528±53</b>		<b>1,74±0,2</b>		<b>1994±133</b>	

Примітки: \* -  $p < 0,05$ , порівняно з нормою, \*\* -  $p < 0,002$ , порівняно з нормою, ♦ -  $p < 0,1$ , порівнюючи групи, ліковані небівололом 2,5 мг та 5 мг і 10 мг, o -  $p < 0,05$ , порівнюючи групи, ліковані небівололом 2,5 мг та 10 мг, □ -  $p < 0,05$ , порівнюючи групу лікованих метопрололом 25 мг з групою, котра отримувала 50 мг та 100 мг метопрололу, ◇ -  $p < 0,01$ , порівнюючи групу лікованих метопрололом 25 мг з групою, котра отримувала 50 мг метопрололу, & -  $p < 0,05$ , порівняно з вихідним значенням, && -  $p < 0,02$ , порівняно з вихідним значенням, &&& -  $p < 0,01$ , порівняно з вихідним значенням, &&&& -  $p < 0,005$ , порівняно з вихідним значенням

Симпто-вагальний індекс напередодні виписки наближався до норми в усіх групах пацієнтів.

Потужність спектру в діапазоні дуже низьких частот вірогідно ( $p < 0,05$ ) наближалась до норми в усіх групах пацієнтів на 17-19 добу захворювання. Виявлено тенденцію до дозозалежного зростання показника VLF, однак вона не досягла вірогідності ( $p > 0,05$ ), а зазначені особливості спостерігались як в активний, так і в пасивний період доби.

Нормалізація вегетативного балансу організму передбачає кращий прогноз у хворих на гострий ІМ, оскільки, згідно з результатами досліджень, доброякісний перебіг захворювання асоціюється з поступовим відновленням SDNNi та інших показників ВРС, тоді як злоякісний — із сповільненням їх відновлення [4, 7, 10].

Застосування небівололу та метопрололу у хворих на гострий ІМ супроводжується оптимізацією показників ВРС вже на стаціонарному етапі лікування, з більш потужним коригуючим впливом небівололу. Виявлено дозо-залежний позитивний вплив  $\beta_1$ -адреноблокаторів на показники ВРС у хворих на гострий ІМ, а застосування 25,0 мг метопрололу не забезпечує адекватної корекції показників ВРС на стаціонарному етапі лікування гострого ІМ. Поряд із зростанням позитивного впливу на ВРС, за умови збільшення дози  $\beta_1$ -адреноблокатора, поступово втрачаються позитивні переваги, що зумовлені його селективністю. Небіволол є майже у 20 разів більш селективним порівняно з метопро-

лолом, тому при застосуванні адекватної дози небівололу не тільки покращуються показники ВРС, але і зберігаються кардіоселективні властивості  $\beta_1$ -адреноблокатора.

Як показало проведене дослідження, застосування небівололу у хворих на гострий ІМ дозволяє досягти вищої дози, яка переноситься, порівняно з біоеквівалентною дозою метопрололу, а тому, відповідно, більш ефективно забезпечує нормалізацію вегетативної регуляції ритму серця.

## ВИСНОВКИ

1. Стан вегетативної регуляції у хворих на гострий ІМ характеризується зниженням часових показників та дисбалансом парасимпатичної та симпатичної нервової системи з переважанням активності останньої.

2. За результатами дослідження ВРС під впливом лікування можна стверджувати про відсутність клас-специфічного впливу  $\beta_1$ -адреноблокаторів на стан вегетативної нервової системи у хворих на гострий Q-ІМ – небівололу притаманний більш виражений саногенний ефект, ніж метопрололу.

3. Оптимізуючий вплив  $\beta_1$ -адреноблокаторів на показники ВРС у хворих на гострий Q-ІМ є дозозалежним: 1) із збільшенням дози  $\beta_1$ -адреноблокатора нормалізація стану вегетативної нервової системи більш виражена; 2) можливість застосування небівололу у максимально переносній дозі без побічних ефектів має переваги перед біоеквівалентною дозою метопрололу.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е.Н., Бойчак М.П., Сидорова Л.Л. Вариабельность сердечного ритма и ее взаимосвязь с функциональным состоянием миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с начальной сердечной недостаточностью // Серце і судини.-2003.-№4.-С.88-95.

2. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике (возрастные аспекты) / Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. и др. - К.: 2002.-192с.

3. Білонько О.Ф. Вариабельність ритму серця у хворих на постінфарктний кардіосклероз з передінфарктною та ранньою постінфарктною стенокардією // Матеріали І междунар. науч. конф. „Анализ вариабельности сердечного ритма сердца в клинической практике". - Киев, 2002.-С.26-27.

4. Вариабельность сердечного ритма при вегетативных пробах у больных инфарктом миокарда и ее прогностическое значение для внезапной сердечной смерти / Жук В.С., Болдуева С.А., Леонова И.А. и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2002.-№4.-С.102-106.

5. Влияние бета-блокаторов (атенолола и мето-

пролола) на вариабельность ритма сердца зависит от частоты сердечных сокращений до лечения / Зуйков Ю.А., Явелов И.С., Аверков О.В. и др. // Кардиология.-1998.-№ 6.-С.30-36.

6. Жарінов О.Й., Черняга-Ройко У.П. Дослідження вариабельності ритму серця: чи з'являться нові узгоджені рекомендації? // Український кардіол. журн.- 2006.- №6.- С.97-102.

7. Клініко-інструментальні маркери оцінки несприятливого перебігу госпітального періоду гострого інфаркту міокарда / Пархоменко О.М., Гур'єва О.С., Шумаков О.В. та ін. // Укр. кардіол. журн.-2005.-№6.-С.6.

8. Небіволол у больных с эссенциальной гипертензией и кардиосклерозом / Дзяк В.Г., Колесник Т.В., Бабченко Р.А., Осипчук И.Н. // Украинский медицинский часопис.- 2008.- №2.-С57-62.

9. Оценка вариабельности ритма сердца и электрофизиологических свойств миокарда у больных с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST: значение для определения ближайшего и отдаленного прогноза / Пархоменко А.Н., Лутай Я.М.,

Шумаков А.В. и др. // Укр. кардіол. журн.-2003.-№1.- С.15-23.

10. Стратифікація ризику і профілактика раптової серцевої смерті: метод. рекомендації / Укладачі: В.О. Бобров, О.Й. Жарінов, О.С. Сичов та ін.-К.,2002.-39с.

11. Чабан Т.І. Співвідношення варіабельності серцевого ритму і частоти серцевих скорочень // Анализ вариабельности сердечного ритма сердца в клинической практике: Материалы I междунар. науч. конф. - Киев, 2002.-С.123-124.

12. BEAT Study Group. Heart rate versus heart rate variability in risk prediction after myocardial infarction / Abildstrom S.Z., Jensen B.T., Agner E. et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2003.-Vol.14.-P.168-173.

13. Early assessment of heart rate variability is predictive of in-hospital death and major complications after acute myocardial infarction / Carpeggiani C., L'Abbate A., Landi P. et al. // Int. J. Cardiol.-2004.-Vol.96.-P.361-368.

