

ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИКАРИИ: ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ БЕТА-БЛОКАТОРАМИ С ПОЗИЦИИ ОЦЕНКИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Минаков Э.В., Хохлов Р.А.

Воронежская медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Результаты изучения вариабельности сердечного ритма (ВСР) продемонстрировали способность β -адреноблокаторов благоприятно влиять на состояние вегетативной нервной системы (ВНС) у больных ИБС, хроническими симптоматическими желудочковыми аритмиями на фоне органических заболеваний сердца, а также при застойной сердечной недостаточности [1,2,3]. Пр продемонстрирована высокая клиническая эффективность этих препаратов в предотвращении различных тахикарий и фибрилляции желудочков.

Цель настоящей работы заключалась в изучении влияния относительно гидрофильного β_1, β_2 -блокатора продолжительного действия - надолола на ВСР у больных с пароксизмальными наджелудочковыми тахикариями (ПНТ) без органического поражения сердечно-сосудистой системы, а также в оценке антиаритмической эффективности этого препарата при длительном приеме.

Материал и методы

В исследование было включено 23 пациента, находившихся на лечении в кардиологическом отделении Воронежской областной клинической больницы по поводу периодически возникающих (не реже, чем раз в месяц), плохо переносимых, приступов сердцебиения и 1 больной с повторяющимися синкопальными состояниями. Средний возраст составил $37,2 \pm 11,9$ лет, мужчин было 5 (22%), женщин - 18 (78%). При обследовании у всех больных установлены различные типы ПНТ. ИБС, сахарный диабет, заболевания центральной нервной системы, а также сердечная или легочная недостаточность были исключены у всех пациентов. Полное исследование включало в себя: сбор анамнеза, физикальный осмотр, измерение артериального давления, выполнение рутинных биохимических исследований, рентгенографию органов грудной клетки, запись ЭКГ, эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ.

ВСР оценивалась с помощью аппаратно-программного комплекса CONTROL 2.10. После 10-минутного периода адаптации больных в горизонтальном положении на спине начиналась запись ритмограмм, длившаяся не менее 5 минут, а затем, после активного перехода по команде врача в вертикальную позицию, еще 10 минут, из которых подвергались анализу только последние 5 минут. Таким образом, сравнивались однократные массивы RR-интервалов связанные со стационарными процессами, отражавшими гомеостатическую деятельность регуляторных систем (в первую очередь ВНС) в покое и при дополнительной нагрузке во время выполнения активной ортостатической пробы (АОП). Анализ ВСР проводился по 5-минутным массивам RR-интервалов, записанных в горизонтальном и в верти-

кальном положении пациентов. Интерпретация данных ВСР проводилась согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [4].

Сразу же после анализа ВСР все пациенты были подвергнуты неинвазивному электрофизиологическому исследованию (нЭФИ), которое проводилось по общепринятой методике с помощью чреспищеводной электрокардиостимуляции [5,6].

После проведения основных исследований всем обследуемым, не имевшим соответствующих противопоказаний, назначался в качестве монотерапии блокатор β_1, β_2 -адренорецепторов пролонгированного действия - надолол, который принимался однократно в сутки в начальной дозе 40 мг по утрам. На фоне достаточного насыщения препаратом проводилась повторная запись ритмограмм и нЭФИ, при этом оценивалась антиаритмическая активность надолола и его влияние на ВНС. После выписки больные находились под наблюдением, длительность которого колебалась от 2 до 10 месяцев.

Для статистического анализа использовался непараметрический критерий Вилкоксона для связанных выборок. При значениях $p < 0,05$ различия считались достоверными. Вычисления осуществлялись с помощью программы Statistica 5.0.

Результаты

У 11 (48%) обследуемых была выявлена нейроциркуляторная дистония, у 4 (17%) - гипертоническая болезнь 1-2 стадии, у 2 (9%) - аутоиммунный тиреоидит и у 1 (4%) - ревматоидный полиартрит. Основные биохимические показатели и, в том числе, липидный спектр сыворотки, находились в пределах нормальных значений. При эхокардиографическом исследовании у 8 (35%) пациентов было обнаружено пролабирование створок митрального клапана, гемодинамически незначимое, у 1 (4%) - аномалия развития папиллярных мышц, сопровождавшаяся относительной недостаточностью митрального клапана, у 1 (4%) - симметричная гипертрофия левого желудочка. Глобальная и локальная сократительная функция левого желудочка были в норме у всех пациентов. Величина средней фракции выброса составила $65,0 \pm 5,4$ %, а средний диаметр левого предсердия равнялся $31,0 \pm 4,5$ мм. При этом средние величины систолического и диастолического артериального давления составили, соответственно, $124,4 \pm 11,2$ и $80,3 \pm 7,4$ мм рт.ст.

Длительность анамнеза приступов тахикардии колебалась от 1 года до 18 лет и, в среднем, составляла $6,9 \pm 5,4$ лет. У больного, имевшего повторяющиеся синкопы, длительность анамнеза составила менее года. При нЭФИ большинство ПНТ было спровоцировано программируемой или

непрерывной учащающей стимуляцией с частотой от 140 до 240 имп/мин. У одного больного диагноз синусовой пароксизмальной тахикардии был, кроме нЭФИ, подтвержден с помощью динамической ЭКГ, позволившей зарегистрировать эпизоды спонтанного учащения синусового ритма, без удлинения интервала Р-Q, прекращавшиеся с типичной паузой. У пациента С.А., имевшего повторяющиеся синкопы, было обнаружено функционирующее нодовентрикулярное соединение (волокна типа Махейма). У него, во время программируемой стимуляции, отмечалось удлинение интервала St-R, сопровождавшееся увеличением степени предвозбуждения желудочков, а при учащающей стимуляции была индуцирована реципрокная атриовентрикулярная тахикардия с полной блокадой левой ножки пучка Гиса с сохранением соотношения А:V=1:1 [7].

Надолол, в начальной дозе 40 мг, хорошо переносился больными. У 3 (13%) пациентов в первые дни приема возникли побочные реакции в виде похолодания конечностей,

слабости, ощущения тяжести в груди, которые были устранены уменьшением дозы препарата до 20 мг, без его отмены. Еще у 3 (13%) обследуемых из-за слабой реакции на препарат, оцениваемой по частоте пульса в покое, доза была повышена до 60 мг, без развития каких-либо побочных реакций. Таким образом, средняя доза препарата составила $40,0 \pm 10,5$ мг/сут. При повторном нЭФИ, которое проводилось, в среднем, через $7,1 \pm 1,8$ суток, полный антиаритмический эффект наблюдался у 15 (65%) пациентов, реципрокные комплексы удалось индуцировать у 2 (9%), неустойчивые пароксизмы, длившиеся не более минуты, отмечались у 3 (13%) и еще у 3 (13%) пациентов были индуцированы устойчивые тахиаритмии, но с более низкой частотой. В табл. 1 представлены ПНТ, индуцированные при первичном обследовании, а также результаты повторного нЭФИ. Характер изменения электрофизиологических параметров на фоне надолола показан в табл. 2, а параметров ВСР - в табл. 3.

Таблица 1

Результаты нЭФИ до и после терапии надололом

Пациент	Пол	Возраст	Тип ДАВС	Индукция	Тип тахикардии	Характер тахикардии	RR (PP), мс	Надолол, мг/сут	Повторная индукция	Тип тахикардии	Характер тахикардии	RR, мс
Б.Ю.	ж	24		ПС	АВУТ SF	У	300	60	ПС	АВУТ SF	К	430
Б.Н.	ж	17		ПС	АВУТ SF	У	380	60	ПС	АВУТ SF	К	400
Д.Т.	ж	19	М	ПС	ОТ	У	280	40				
Е.И.	ж	16	С	140-240	ОТ	У	300	40				
Ж.И.	ж	33	С	ПС	ОТ+(МА)	У, (У)	250, (340)	40	ПС	ОТ	РК	290
З.Ю.	м	34	М	200-400	МА по ДП	У	SRR=340	60				
З.А.	ж	51	М	ПС	ОТ	У	340	60	ПС	ОТ	У	400
И.М.	ж	41	С	140-240 + А	ОТ	К	300	40				
К.М.	ж	34	С	ПС	ОТ	У	300	40				
Л.И.	м	37	М	200-400	МА по ДП	У	SRR=280	40	140-240	МА по ДП	У	SRR=360
Л.Т.	ж	45		140-240	АВУТ SF	У	300	40				
П.Г.	ж	42	И	ПС	ОТ	У	300	40	140-240	ОТ	У	410
П.Т.	ж	43	М	ПС	ОТ	У	250	20	ПС	АТ	К	440
С.А.	м	36	НВ	140-240	АВТ	К	400	40				
С.В.	м	36	С	ПС	ОТ	К	310	40				
С.М.	ж	31	С	ПС	ОТ	У	290	20				
С.Г.	ж	56		140-240 + А	АВУТ+ (ТП)	У, (К)	400, (200)	40				
С.Е.	м	29		140-240	СПП	У	410	20				
С.В.В.	ж	41	С	ПС	ОТ	У	315	40				
Т.М.	ж	62		200-400	ТП	У	210	40				
Т. Т.	ж	49	М	ПС	ОТ+(ТП)	У, (К)	330, (180)	40	ПС	ОТ	РК	340
Т.Е.	ж	31		200-400	ТП	К	170	40				
Х.К.	ж	49	С	140-240	ОТ	У	310	40				

Примечание: тип ДАВС - тип дополнительного атриовентрикулярного соединения; М, С, И - манифестирующее, интермиттирующее и скрытое атриовентрикулярное соединение; НВ - нодовентрикулярное соединение; ОТ, АВУТ SF, СПП, АВТ - соответственно, ортодромная, антидромная, узловая (slow-fast), синусовая и атриовентрикулярная тахикардия; ТП - трепетание предсердий 1-го типа; МА по ДП, МА - соответственно, мерцательная аритмия с проведением возбуждения по дополнительному пути и через атриовентрикулярный узел; ПС, 140-240, 200-400, +А - соответственно, программируемая, учащающая и учащающая на фоне атропина стимуляция; У - устойчивая, более 2-х минут; К - кратковременная, не более 2-х минут; РК - реципрокные комплексы; SRR - минимальный интервал между двумя комплексами с признаками предвозбуждения.

Таблица 2

Динамика основных электрофизиологических показателей

Параметры	Исходные значения	На фоне надолола	p
ССЦ, мс	643,9 ±126,4	890,9±115,4	p<0,001
ВВФСУ, мс	915,7± 148,7	1233,9 ±101,9	p<0,001
КВВФСУ, мс	271,7 ±118,6	343,0±103,8	0,057
Т.В., имп/мин	214,8±23,1	170,9±25,8	p<0,001
ЭРП АВУ, мс	238,7 ±28,8	315,2 ±58,4	p<0,001
ЭРП ДАВС, мс	278,3 ±42,6	311,7 ±32,5	0,116

Примечание: ССЦ - длительность спонтанного синусового цикла; ВВФСУ и КВВФСУ - время восстановления функции синусового узла и скорректированное ВВФСУ; Т.В. - точка (Венкебаха) развития атриовентрикулярной блокады при учащающейся стимуляции; ЭРП АВУ и ДАВС - эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного узла и дополнительного манифестирующего атриовентрикулярного соединения, р – достоверность различий по критерию Вилкоксона.

Длительность проспективного наблюдения за больными после выписки из стационара составила, в среднем, $4,3 \pm 2,2$ месяца. Повторные приступы аритмии возникли у 4 (17%) пациентов, данные о которых отражены в табл. 4.

Обсуждение

Пароксизмальные наджелудочковые тахикардии - один из самых распространенных типов нарушения ритма сердца. Нередко они становятся причиной возникновения опасных для жизни симптомов и осложнений, а в некоторых случаях даже способны привести к внезапной смерти [6,7,8]. ПНТ занимают одну из основных позиций в общей структуре неотложных состояний и очень часто являются причиной вызова скорой помощи и экстренной госпитализации [9].

В основе большинства ПНТ лежит механизм повторного входа волны возбуждения. Для возникновения такого процесса необходимо существование хотя бы двух путей проведения, разделенных анатомически или функционально, имеющих различные электрофизиологические свойства. Последнее свойство способствует появлению при определенных условиях однопутной блокады и замыканию петли re-entry. Пусковыми стимулами, непосредственно иницирующими ПНТ, могут быть желудочковые или предсердные экстрасистолы, учащение сердечного ритма или различные режимы диагностической стимуляции. В итоге, каждый конкретный приступ ПНТ представляет собой результат сложного взаимодействия относительно стабильных факторов (продольная диссоциация атриовентрикулярного узла, дополнительные проводящие пути) с некоторыми дополнительными, по-видимому, возникающими непосредственно перед началом пароксизма (однопутная блокада или замедление проведения импульса, появление экстрасистолы с критическим интервалом проведения и т.д.). Состояние ВНС имеет

Таблица 3

Динамика показателей ВСР

Параметры	Исходные параметры	На фоне надолола
RRNN, мс	795,7±88,8 ⇒ 607,4±76,3	970,6±90,9* ⇒ 808,9±114,8*
SDNN, мс	31,5±16,2 ⇒ 26,1±11,6	38,9±23,7 ⇒ 25,0±8,4
RMSSD, мс	20,2±16,0 ⇒ 8,7±3,0	38,2±30,6* ⇒ 12,6±6,3*
pNN50, %	5,7±13,5 ⇒ 1,2±1,4	16,5±22,9* ⇒ 1,9±2,0*
TP, мс²	882±944 ⇒ 692±571	1386±1548* ⇒ 655±358
HF, мс²	249±456 ⇒ 45±56	465±739* ⇒ 50±47
LF, мс²	281 ±271 ⇒ 244±151	396±377* ⇒ 238±187
VLF, мс²	352±308 ⇒ 403±412	525±576 ⇒ 367±205
HFnu	34,8±17,1 ⇒ 14,3±8,3	43,1±16,9* ⇒ 19,5±16,1
LFnu	65,2±17 ⇒ 85,8±18,4	56,7±16,4* ⇒ 80,6±16,1
LF/HF	2,9±3,1 ⇒ 8,8±5,8	1,7±1,1* ⇒ 7,1±5,5
f-HF, Гц	0,22±0,05 ⇒ 0,18±0,05	0,28±0,08* ⇒ 0,22±0,07*
f-LF, Гц	0,07±0,03 ⇒ 0,07±0,02	0,07±0,03 ⇒ 0,06±0,015
f-VLF, Гц	0,01 ±0,01 ⇒ 0,016±0,01	0,015±0,01 ⇒ 0,016±0,01

Примечание: каждые две колонки содержат данные о параметрах ВСР в горизонтальном положении и при выполнении активной ортостатической пробы - для сравнения использовался парный критерий Вилкоксона; жирным шрифтом выделены достоверные изменения показателей при переходе из горизонтального положения в вертикальное; * - достоверные изменения под действием лекарственной терапии; RRNN (мс) - средняя длительность RR-интервалов синусового происхождения; SDNN (мс) - стандартное отклонение длительности выбранных для анализа RR-интервалов; RMSSD (мс) - среднее квадратичное различие между соседними синусовыми RR-интервалами, выбранными для анализа; pNN50 (%) - доля соседних RR-интервалов, различающихся на 50 мс и более; TP (мс²) - общая мощность спектра колебаний длительности синусовых RR-интервалов в диапазоне менее 0,4 Hz; HF, LF, VLF (мс²) - мощность колебаний длительности RR-интервалов в высокочастотном, низкочастотном и сверхнизкочастотном диапазоне; HF nu и nu LF - значение мощности спектра колебаний длительности синусовых RR-интервалов в нормализованных единицах; LF/HF - отношение мощностей соответствующих диапазонов; f-HF, f-LF, f-VLF (Гц) - центральная частота диапазона высокочастотных, низкочастотных и сверхнизкочастотных колебаний длительности RR-интервалов.

первостепенное значение в управлении электрофизиологическими процессами сердца и, следовательно, в клинической картине ПНТ [15].

Антиаритмическое действие β-блокаторов определяется их способностью снижать автоматизм клеток синусового узла, замедлять проведение в атриовентрикулярном соединении и увеличивать его рефрактерность [11,12]. В отличие от препаратов 1, 3, 4 класса, по классификации V. Williams, β-блокаторы не влияют на трансмембранные каналы и насосы. Их умеренные, в сравнении с другими антиаритмическими, прямые электрофизиологические эффекты связаны только с блокадой одного типа адренорецепторов. Такая блокада приводит к ослаблению адренергической стимуляции сердца, т.е. уменьшению скорости четвертой фазы деполяризации и сдвигу вниз (фаза 0 деполяризации). В итоге, замедляется проводимость, ослабевает возбудимость и автоматизм [12]. По-видимому, антиаритмический эффект β-блокаторов будет

Таблица 4

Характер рецидивов ПНТ при проспективном наблюдении

Пациент	Доза	Срок	Длительность	СМП	Госпитализация	Медицинская помощь
Б.Ю.	60	3	в пределах часа	-	-	анаприлин per os
И.М.	40	2	в пределах часа	+	-	изоптин внутривенно
Д.Т.	40	2	около 7 часов	+	+	обзидан и АТФ внутривенно
С.А.	40	7,5	до 30 минут	-	-	не оказывалась

Примечание: доза (мг) - принимаемая доза надолола в сутки на момент возникновения повторных приступов; срок (месяцы) - от начала терапии до возникновения повторных приступов; СМП - вызов скорой медицинской помощи; госпитализация - экстренная госпитализация для проведения неотложной антиаритмической терапии

тем сильнее, чем выраженнее симпатическая активность.

Результаты, представленные в табл. 2, соответствуют общим эффектам воздействия β -блокаторов на проводящую систему сердца. В частности, при приеме надолола отмечалось достоверное увеличение длительности спонтанного сердечного цикла, времени восстановления синусового узла, эффективного рефрактерного периода атриовентрикулярного узла и, наоборот, уменьшение порога Венкебаха. Изменение скорректированного времени восстановления функции синусового узла при этом было недостоверным. Данные других авторов с применением внутрисердечного ЭФИ также показывают, что под действием надолола достоверно не изменяется скорректированное время восстановления функции синусового узла и эффективный рефрактерный период предсердий и желудочков [13].

При проведении повторного нЭФИ нами была отмечена умеренная антиаритмическая активность препарата (табл. 1). У 9 (39%) пациентов сохранялась возможность повторного входа волны возбуждения или re-entry. Однако, во всех этих случаях (в том числе и при мерцательной аритмии с проведением возбуждения по дополнительному атриовентрикулярному пути) произошло снижение частоты сокращения желудочков, что, само по себе, является благоприятным эффектом.

При нашем проспективном наблюдении (табл. 4) у надолола отмечалась схожая с данными других исследователей эффективность [14]. У больного С.А. проявлением рецидива явилось возникновение повторного синкопального состояния. Для уточнения причины синкопе ему было предложено проведение внутрисердечного электрофизиологического исследования, от выполнения которого он отказался. У больных Д.Т. и И.М. по результатам повторных исследований был назначен кордарон для постоянного приема в дозе 200 мг/сут с положительным эффектом. Пациент Б.Ю. продолжил прием надолола. Анализ ВСП в исходных условиях, при выполнении АОП, (табл. 3) показал характерные изменения вегетативного баланса в виде значительного усиления симпатического тонуса: уменьшение RMSSD, pNN50, мощности высокочастотных колебаний и, наоборот, увеличение ЧСС и мощности низкочастотных колебаний. При этом, величина

отношения LF/HF также достоверно увеличивалась. На фоне приема надолола наблюдались схожие изменения. Анализ изменений параметров ВСП на фоне антиаритмической терапии показал, что, уже в состоянии покоя, под действием надолола достоверно увеличивалась величина RMSSD, pNN50, общая мощность колебаний RR-интервалов, а также мощность колебаний в высоко- и низкочастотном диапазонах. Значение LF/HF при этом достоверно уменьшалось. При выполнении АОП отмеченные выше различия на фоне надолола, за исключением RMSSD и pNN50, не сохранялись.

В целом, выявленные изменения позволяют говорить о том, что под действием надолола у больных с ПНТ происходило ослабление симпатического и, что кажется нетипичным для β_1, β_2 -блокатора, увеличение защитного парасимпатического тонуса. Такая особенность действия блокаторов β -адренергических рецепторов на вегетативный гомеостаз отмечена и другими исследователями [1, 2, 3, 15].

При анализе центральных частот каждого диапазона оказалось, что при выполнении АОП, как до, так и после назначения надолола, происходил достоверный сдвиг центральной частоты области высокочастотных колебаний влево, т.е. в сторону меньших значений. Такой сдвиг диапазона, очевидно, отражал перестройку в системе регуляции сердечной деятельности под действием гравитации и, возможно, был связан с усилением симпатической активности. При раздельном анализе изменений, вызванных приемом препарата, оказалось, что надолол достоверно сдвигал центральную частоту высокочастотного диапазона в исходном положении вправо, это же явление сохранялось и во время выполнения АОП.

При проведении пробы с контролируемым дыханием у пациентов с диабетической нейропатией рядом исследователей был обнаружен интересный феномен, заключающийся в сдвиге центральной частоты колебаний ЧСС, связанных с тонусом вагуса, влево, т.е. в область более низких значений, по сравнению со здоровыми лицами. Это различие может быть объяснено повреждением при длительно существующем сахарном диабете именно парасимпатических нервных волокон, образующих эфферентную часть дуги барорефлекса [16]. Таким образом, смещение центральной частоты высокочастотного диапазона, наоборот, вправо, может быть дополнительным доводом в пользу наличия механизма усиления парасимпатического влияния на сердце при назначении β_1, β_2 -блокатора надолола.

Хотя до сих пор еще нет удовлетворительного объяснения парадоксальной способности β -блокаторов усиливать мощность высокочастотных колебаний, известно, что этот эффект не определяется их способностью растворяться в жирах, поскольку присущ и липо- и гидрофильным препаратам [1, 3].

В целом, достаточно высокий общий положительный эффект надолола, при достаточно длительном наблюдении (отсутствие приступов у 19 пациентов и легкий однократный приступ у 1 больного), на наш взгляд, может быть связан не только с его прямым влиянием на электрофизиологические параметры проводящей системы сер-

дда, но и с его способностью усиливать защитный парасимпатический тонус.

Длительный период полувыведения надолола, равный 12-24 часам, с плавным снижением его концентрации в крови, определяет минимальную выраженность так называемого «синдрома отмены» [17]. Дополнительным полезным качеством препарата, вытекающим из особенностей его фармакокинетики, является однократный прием в день, что особенно удобно для пациентов молодого и трудоспособного возраста.

Перечисленные преимущества неселективного β_1, β_2 -блокатора надолола, а также его способность благоприятно изменять состояние вегетативной регуляции с усилением парасимпатического контроля, позволяют считать это лекарственное средство препаратом первого выбора для профилактики ПНТ у пациентов, не имеющих органических поражений сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Niemella M.T., Airaksinen K.E., Huikuri H.V., Effect of beta-blockade on heart rate variability in patients with coronary artery disease. // J.Am.Coil.Cardiol. - 1994; 23:1370-1377.
2. Hohnloser S.H., Klingenheben T., Zabel M. et al. Effect of sotalol on heart rate variability assessed by Holter monitoring in patients with ventricular arrhythmias. // Am.J.Cardiol. - 1993; 72: 67A-71A.
3. Pousset F., Copie X., Lechat P., et al. Effects of bisoprolol on heart rate variability in heart failure. // Am.J.Cardiol. - 1996; 77: 612-617.
4. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation and Clinical Use. // Circulation - 1996; 93: 1043-1065.
5. Голицын С. П., Малахов М. И., Соколов С. Ф. и др. Чреспищеводная электрокардиостимуляция в диагностике и лечении нарушений ритма сердца. // Кардиология - 1990; 11; 31-34.
6. Сметнев А. С., Гросу А. А., Шевченко Н. М. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца. / Кишинев - 1990; 326.
7. Prystowsky E. N. Diagnosis and Management of the Preexcitation Syndromes. // Current Problems in Cardiology - 1988; 4: 230-310.
8. Zardini M., Yee R., Thakur R. K., Klein G. J. Risk of sudden arrhythmic death in the Wolff-Parkinson-White: current perspectives. PACE 1994; 17: 966-975.
9. Кушаковский М. С., Узилиевская Р. А., Шулутко Г. В. и др. Опыт

Выводы

1. Неселективный гидрофильный β_1, β_2 -блокатор надолол обладает высокой антиаритмической активностью при длительном лечении больных с различными видами ПНТ, не связанных с органическими поражениями сердечно-сосудистой системы.
2. Прием больным с ПНТ надолола в средней суточной дозе $40,0 \pm 10,5$ мг сопровождается достоверным увеличением мощности высокочастотных колебаний ВСП, что позволяет говорить об усилении под его влиянием защитного парасимпатического тонуса.
3. Высокая антиаритмическая активность надолола, отмеченная при проспективном наблюдении, может быть связана не только с его прямыми электрофизиологическими эффектами, но и с его способностью благоприятно изменять состояние вегетативной нервной системы у больных с ПНТ.

работы городского противоаритмического центра. // Вестник аритмологии - 1993; 1: 78-83.

10. Косицкий Г. И. Нервная регуляция сердца. М - 1992; 1: 64-68.
11. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М - 1996; 784.
12. Розен М. Р. Антиаритмические вещества: обучение врачей и фармакологов. // Кардиология - 1996; 6: 19-27.
13. Chang M., Sung R.J., Tai T. et al. Nadolol and supraventricular tachycardia: an electrophysiologic study. // J.Am.Coil.Cardiol. - 1983; 2: 894-903.
14. Saksena S., Klein G.J., Kowey P.R. et al. Electrophysiologic effects, clinical efficacy and safety of intravenous and oral nadolol in refractory supraventricular tachycardia // Am.J.Cardiol. - 1987; 59: 307-312.
15. Хаютин В. М., Бекбосынова М. С., Лукошкова Е. В., Голицын С. П. Изменение мощности колебаний частоты сокращений сердца, вызываемых пропранололом у больных с нарушениями ритма. // Кардиология - 1997; 7: 4-14.
16. Van den Akker T. J., Koeleman A. S., Hogenhuis L. A., Rompelman A. S. Heart rate variability and blood pressure oscillations in diabetes with autonomic neuropathy. // Automedica. - 1983; 4: 201-205.
17. Krukmyer J.J., Boudoulas H., Binkley Ph.F., Lima J.J. Comparison of hypersensitivity to adrenergic stimulation after abrupt withdrawal of propranolol and nadolol: influence of half-life difference. // Am.Heart J. - 1990; 120: 572-579.

Поступила 26/10-1999

* * *