

Бичко Михайло Васильович,
доктор медичних наук,
професор кафедри госпітальної терапії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
mykhailo.bychko@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0003-7880-6581>
м. Ужгород, Україна

Козутич Іван Іванович,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри госпітальної терапії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ivan.kohutysh@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-3064-8292>
м. Ужгород, Україна

Цьока Станіслав Андрійович,
PhD, доцент кафедри госпітальної терапії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
stanislav.tsoka@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2790-1357>
м. Ужгород, Україна

Цьока Іван Станіславович,
студент II курсу ОС МАГІСТР,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
tsoka.ivan@student.uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0008-9412-5846>
м. Ужгород, Україна

Варіабельність серцевого ритму у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ішемічною хворобою серця, при лікуванні антагоністами кальцію

Вступ. Значний прогрес в лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) пов'язаний з відкриттям антагоністів кальцію (АК) дигідроперидинового ряду третьої генерації таких як амлодипін та лерканідипін. Ці препарати є метаболічно нейтральними, ефективними, мають органопротекторні властивості, позитивно впливають на кінцеві точки перебігу АГ. Відомо, що у пацієнтів високого ризику терапія залежить від впливу на варіабельність серцевого ритму (ВСР). Даному питанню, не зважаючи на велику актуальність проблеми, присвячена мала кількість досліджень. Особливою популярністю серед АК користуються такі препарати як амлодипін та лерканідипін.

Мета дослідження. Вивчення результатів впливу амлодипіну та лерканідипіну на ВСР у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ІХС, у осіб із збереженою систолічною функцією ЛШ.

Матеріали та методи. Дослідження охоплює 50 хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ІХС, яким проводили лікування амлодипіном та лерканідипіном. ВСР та її динаміку при терапії амлодипіном та лерканідипіном оцінювали по зміні часових і спектральних показників SDANN, SDNN-I, RMSSD, PNN50, VLF, LF, HF, LFn, HLn, LF/HF.

Результати досліджень. Аналіз часових і спектральних параметрів ВСР встановив найбільше впродовж доби серед порівнюваних груп превалювання загальної потужності коливань кардіоритму (TP) в групі хворих ще до проведення лікування. Найбільших змін TP зазнавало під впливом лікування ІАПФ. Так потужність коливань кардіоритму (TP) зменшилась в 2,1 рази під впливом інгібітора АПФ і незначно змінювалось при застосуванні амлодипіном. Різностямованими були виявлені зміни при аналізі nLF і nHF. Щодо nLF, так їх нічні значення, як і середньодобові були достовірно нижчими при застосуванні амлодипіну в 1,3 рази; в той час, як nHF напроти збільшувався відповідно в 2,1 ($p<0,05$) і 1,5 рази ($p<0,05$). Таке вирівнювання вегетативного дисбалансу при застосуванні амлодипіну може поглибити уявлення щодо його гемодинамічних впливів. Аналізуючи відмінності у вагусному впливі впродовж доби відмічена достовірна міжгрупова відмінність в рівнях HF на фоні лікування. Так, під час сну HF в 1,9 рази ($p<0,05$) є більшою в групі хворих на фоні застосування лерканідипіну, в той час як підвищення HF в групі ІАПФ відмічалось переважно вдень. Подібно цьому збільшення з боку LF відмічалось також в групі лерканідипіну, проте істотним було підвищення LF в денний період часу, що склало $611,4 \pm 108,2$ проти значень в групі інгібітора АПФ $477,7 \pm 140,2$ ($p<0,05$). Превалювання вагусного впливу вночі в групі лерканідипіну підтримувалось зростанням rMSSD в 1,8 рази ($p<0,05$) і в 15,1 рази ($p<0,05$) збільшенням pNN 50%, щодо групи інгібітора АПФ. Як і вдень, так і вночі відповідно в 1,3 рази і 1,4 рази зростали SDNNi. Таке збільшення вагусної активності під час лікування лерканідипіном є свідченням на користь збільшення парасимпатичних впливів під час лікування цим антагоністом кальцію.

Висновки. Таким чином, при лікуванні амлодипіном зростання нейрогуморальної компоненти VLF, найвищої LF серед груп порівняння є свідченням превалювання симпатичного впливу ВНС. Найвищий серед порівнюваних груп HF вирівнює вегетативний дисбаланс.

На фоні застосування лерканідину під час сну HF в 1,9 рази ($p < 0,05$) є більшим, в той час як підвищення HF в групі інгібітора АПФ відмічене переважно вдень. Превалювання вагусного впливу вночі в групі лерканідину підтримувалось зростанням rMSSD в 1,8 рази ($p < 0,05$) і в 15,1 рази ($p < 0,05$) збільшенням pNN 50%, щодо групи інгібітора АПФ. Встановлене також істотне підвищення LF в денний період часу. Як і вдень, так і вночі відповідно в 1,3 рази і 1,4 рази зростали SDNNi. Таке збільшення вагусної активності під час лікування лерканідином є свідченням на користь збільшення парасимпатичних впливів під час лікування цим антагоністом кальція.

Порівнювані антагоністи кальцію підвищують BCP, зокрема, амлодипін переважно за рахунок симпатичних впливів, лерканідин – парасимпатичних. При лікуванні амлодипіном превалювання симпатикотонії супроводжується зростанням нейрогуморальної компоненти VLF, LF на фоні високого HF. Збільшення вагусної активності під час лікування лерканідином як вдень, так і вночі доказує свою найбільшу ефективність у вирівнюванні вегетативного дисбалансу при зниженій парасимпатичній активності, особливо у групі хворих супутнього цукрового діабету II типу.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, SDNN, SDFNN, RMSSD, PNN50, TH, VLF, LF, HF, LF/HF, амлодипін, лерканідин.

Bychko Mykhailo Vasyliovych, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Uzhhorod National University, mychailo.bychko@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0003-7880-658>, Uzhhorod, Ukraine

Kohutych Ivan Ivanovych, PhD, Associate Professor at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Uzhhorod National University, ivan.kohutych@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-000-3064-8292>, Uzhhorod, Ukraine

Tsoka Stanislav Andriiovych, PhD, Associate Professor at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Uzhhorod National University, stanislav.tsoka@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2790-1357>, Uzhhorod, Ukraine

Tsoka Ivan Stanislavovych, 2nd-year Master's Student, Uzhhorod National University, soka.ivan@student.uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0008-9412-5846>, Uzhhorod, Ukraine

Heart rate variability in patients with arterial hypertension associated with ischemic heart disease during treatment with calcium channel blockers

Introduction. Significant progress in the treatment of arterial hypertension (AH) and ischemic heart disease (IHD) is associated with the discovery of third-generation dihydropyridine calcium antagonists (CA) such as amlodipine and lercanidipine. These drugs are metabolically neutral, effective, possess organoprotective properties, and have a positive impact on the outcomes of AH. It is known that, in high-risk patients, therapy also depends on its effect on heart rate variability (HRV). Despite the high clinical relevance of this problem, only a limited number of studies have been dedicated to it. Among CA, amlodipine and lercanidipine remain the most widely used.

Aim of the study. To investigate the effects of amlodipine and lercanidipine on HRV in patients with AH associated with IHD and preserved left ventricular systolic function.

Materials and methods. The study included 50 patients with AH associated with IHD who received treatment with amlodipine or lercanidipine. HRV and its dynamics under therapy were evaluated by changes in time and spectral parameters: SDANN, SDNN-1, RMSSD, pNN50, VLF, LF, HF, LFn, HFn, LF/HF.

Results. Analysis of time and spectral HRV parameters revealed that, before treatment, the greatest prevalence of total power (TP) of heart rhythm fluctuations was observed in the group of patients compared. The most significant changes in TP were noted under ACE inhibitor therapy: TP decreased 2.1-fold, while only minor changes were observed with amlodipine. Divergent changes were identified in nLF and nHF. Nighttime and average daily nLF values were significantly lower with amlodipine (1.3-fold decrease), whereas nHF increased 2.1-fold at night ($p < 0.05$) and 1.5-fold during the day ($p < 0.05$). Such balancing of autonomic dysfunction under amlodipine therapy may deepen the understanding of its hemodynamic effects.

When analyzing vagal influences during the day, a significant intergroup difference in HF levels was found during treatment. At night, HF was 1.9-fold higher ($p < 0.05$) in the lercanidipine group, while in the ACE inhibitor group, HF elevation was mainly observed during the day. Similarly, LF also increased in the lercanidipine group, with a significant rise during the daytime (611.4 ± 108.2 vs. 477.7 ± 140.2 in the ACE inhibitor group; $p < 0.05$). The predominance of vagal activity at night in the lercanidipine group was supported by an increase in RMSSD (1.8-fold; $p < 0.05$) and a 15.1-fold rise in pNN50% ($p < 0.05$) compared with the ACE inhibitor group. SDNN also increased 1.3–1.4-fold both during the day and at night. These findings suggest that lercanidipine enhances parasympathetic activity more strongly than amlodipine.

Conclusions. Thus, during amlodipine therapy, an increase in the neurohumoral VLF component and the highest LF values among the comparison groups indicate the predominance of sympathetic influences of the autonomic nervous system. The relatively high HF helps to balance autonomic dysfunction.

In patients receiving lercanidipine, HF during sleep was 1.9 times higher ($p < 0.05$), whereas in the ACE inhibitor group HF elevation was mainly observed during the daytime. The predominance of vagal activity at night in the lercanidipine group was supported by an increase in RMSSD (1.8-fold; $p < 0.05$) and a 15.1-fold rise in pNN50% ($p < 0.05$) compared with the ACE inhibitor group. A significant increase in LF was also noted during the daytime. SDNN increased both during the day (1.3-fold) and at night (1.4-fold). Such enhancement of vagal activity during lercanidipine therapy indicates stronger parasympathetic influences induced by this calcium antagonist.

Both compared calcium antagonists improve HRV: amlodipine mainly through sympathetic activity, while lercanidipine through parasympathetic activity. Amlodipine therapy is characterized by sympathetic predominance, accompanied by an increase in the neurohumoral VLF component and LF against the background of relatively high HF. In contrast, lercanidipine enhances vagal activity both during the day and at night, which demonstrates its greater efficacy in correcting autonomic imbalance under conditions of reduced parasympathetic activity, especially in patients with concomitant type II diabetes mellitus.

Key words: heart rate variability, arterial hypertension, coronary heart disease, SDNN, SDFNN, RMSSD, PNN50, TH, VLF, LF, HF, LF/HF, amlodipine, lercanidipine.

Вступ. Значний прогрес в лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) пов'язана з відкриттям антагоністів кальцію (АК) третього покоління, зокрема таких як амлодипін та лерканідипін [1, 2, 3, 4, 5]. На сьогоднішній час лікування цими препаратами має суттєві свої переваги. Вони виражаються в тому що ці препарати є метаболічно нейтральними, ефективні, мають органопротекторні властивості, позитивно впливають на кінцеві точки перебігу АГ.

Як ми вже писали, перебіг АГ в країнах Східної Європи (в Україні також) відрізняється від інших економічно розвинутих країн [1, 2, 5]. Так частота перебігу ускладнень АГ у виді гострого інфаркту міокарда і ішемічного інсульту, тобто найбільш частих та загрозливих ускладнень в Східній Європі складає 1 проти 4, тобто домінують інсульти, проти 1 до 1 в розвинутих країнах.

Велику роль в цьому має значення вплив цих препаратів на варіабельність серцевого ритму (ВРС), як одного з основних регуляторів артеріального тиску. Отже, ВРС це природна зміна інтервалів між серцевими скороченнями (тривалості кардіоциклів) нормального синусового ритму серця. Їх називають NN-інтервалами (Norman to Norman). Послідовність кардіоінтервалів є не випадковим набором чисел, а має складну структуру, що відображає регуляторні впливи на синусовий вузол серця вегетативної нервової системи та різних гуморальних факторів. Тому аналіз структури ВРС у цих хворих що отримують терапію амлодипіном та лерканідипіном дає важливу інформацію про стан вегетативної регуляції серцево-судинної системи та організму в цілому.

Не зважаючи на велику актуальність проблеми, даному питанню присвячена мала кількість досліджень (6, 7, 8, 9).

Особливою популярністю серед антигіпертензивних препаратів є препарати дигідроперидинового ряду третього покоління такі як амлодипін та лерканідипін. Для них характерна висока передбачувана ефективність та стабільність концентрації в плазмі (24–36 год.).

Враховуючи наявні літературні дані, нами проведено власне дослідження.

Мета. Вивчення впливу амлодипіну та лерканідипіну на ВРС у хворих артеріальною гіпертензією, асоційованою з ІХС, у осіб із збереженою систолічною функцією ЛШ.

Матеріали та методи. Дослідження охоплює 50 хворих артеріальною гіпертензією, асоційованою з ІХС, яким проводили лікування препаратом амлодипіном та лерканідипіном. З них: 27 хворих – з гіпертонічною хворобою І стадії, 23 – з гіпертонічною хворобою II стадії. У 28 хворих відмічали стенокардію напруги II функціонального класу (ФК), у 22 – стенокардію III ФК, з них жінок було 24 (49,6%), чоловіків – 26 (50,4%) віком від 34 до 73 років (у середньому $63,1 \pm 3,2$ роки). Критеріями виключення були: гострі коронарні синдроми, симптоматична АГ, наявність в анамнезі інфаркту міокарда, стентування або коронарного шунтування. В якості базової всі хворі отримували стандартну терапію еналаприлом 20 мг на добу,

симвастином 10 мг на добу і ацетилсаліциловою кислотою 100 мг на добу. Дози препаратів не змінювалися протягом двох місяців до включення в дослідження.

ВРС і її динаміку оцінювали по часових і спектральних показниках:

SDNN – стандартне відхилення N-N інтервалів;

SDANN – стандартне відхилення середніх значень SDNN із 5(10) хвилинних сегментів для середньої тривалості 24 часових записів;

RMSSD – квадратний корінь з суми квадратів різниці величин послідовних пар N-N інтервалів;

NN50 – кількість пар послідовних N-N інтервалів за весь період запису, відрізняючихся більше як на 50 мс;

PNN50 – доля N-N загальної кількості послідовних пар N-N інтервалів відрізняючихся більше як 50 мс, отриманих за весь період запису;

В спектрі коротких записів виділяли наступні показники:

TH – загальна потужність спектру;

VLF – дуже низькі частоти в діапазоні менше 0,04 Гц;

LF – низькі частоти в діапазоні 0,040,15 Гц;

HF – високі частоти в діапазоні 0,150,4 Гц;

LF/ HF – співвідношення LF до HF.

Фрагментом нашого дослідження стало вивчення впливу різних режимів медикаментозного впливу на варіабельність серцевого ритму. Нами порівнювались добові відмінності вегетативного дисбалансу у 10 здорових (1 група), і з групами пацієнтів на АГ поєднану із ІХС під впливом різних медикаментозних режимів. Тобто 2 групу склали 20 пацієнтів на стабільну ІХС, поєднану із АГ, у яких застосовувалась терапія інгібітором АПФ (еналаприл в дозі 20 мг), третя група (3 група), і четверта група (4 група) були порівно представлені 20 хворими із АГ і ІХС, які отримували, в одному випадку АК (амлодипін в дозі 10 мг), в іншому – АК (лерканідипін в дозі 10 мг). Групи були співставлені по віку, статі, супутній патології, зокрема цукрового діабету II типу, відсоток якого сягав 35%. Спостереження за хворими здійснювалось впродовж двох тижнів, з одночасним динамічним моніторингом спектральних і часових показників ВРС (перед лікуванням, так і через 10–14 днів застосування медикаментозних препаратів).

Результати ВРС і їх обговорення: як в контрольній групі, так і групі хворих до початку лікування представлені в таблицях 1 та 2.

Як видно із таблиць у групі хворих на АГ із ІХС відмічалось незначне зменшення в 1,7 рази ($p < 0,05$) високочастотних коливань ритму серця $pNN50$ до $8,8 \pm 8,7$ порівняно до контролю $15 \pm 11,69$, проте в впродовж доби $rMSSD$ практично не відрізняючись від контрольних величин становив $34,4 \pm 21,5$. В цій групі в нічний час відмічалась однотипна тенденція росту $rMSSD$ і $pNN50$, причому з неістотним їх збільшенням. Тобто вплив вагусу в цій групі наближався до фізіологічного і не відрізнявся від такого в групі контролю.

Серед порівнюваних груп зменшення загальної варіабельності ритму серця $SDNN$ і може пов'язуватися з абсолютним зменшенням парасимпатичної активності. Причому простежена однотипність збільшення цих змін в нічний період була більш виражена в групі

контролю і носила циркадно стертий характер в групах порівняння на тлі лікування як ІАПФ, так і АК. Тобто були відмічені під час лікування виснажені парасимпатичні впливи серед груп порівняння зі стертістю їх змін впродовж доби. Щодо високочастотного спектру HF, то він в групах після проведеного лікування як відображення парасимпатичних впливів зменшився в 1,9 рази порівняно до його значень до лікування з $329,9 \pm 341,8$ до $165,3 \pm 80,1$ ($p < 0,05$) при лікуванні інгібітором АПФ і в меншій степені в 1,2 рази при лікуванні амлодипіном. Щодо симпатичних впливів в групі стабільного перебігу ІХС, АГ під впливом лікування, хоча зміни VLF в обстежуваних групах були недостовірні по відношенню до контролю, проте більш істотне його зниження в 1,9 рази відмічалось при лікуванні інгібітором АПФ. Односпрямовані зміни носила і низькочастотна компонента LF, яка знизилася при лікуванні інгібітором АПФ в 2,0 рази, тим самим поглиблюючи вегетативний дисбаланс і без того зниженій вагусній активності. Отже, в групі застосування інгібітором АПФ відмічається зменшення не лише з боку симпатичного його відділу, але і парасимпатичного.

Слід відмітити, що найбільше серед порівнюваних груп превалювання загальної потужності коливань кардіоритму (TP) впродовж доби відмічене в групі хворих до проведеного лікування, на фоні лікування незначно змінювалось під впливом амлодипіну і в більшій степені потужність коливань кардіоритму (TP) зменшилась в 2,1 рази під впливом застосованих інгібіторів АПФ. Різнострумованими були виявлені зміни при аналізі nLF і nHF. Щодо nLF, так їх нічні зна-

чення, як і середньодобові були достовірно нижчими при застосуванні амлодипіну в 1,3 рази; в той час, як nHF напроти збільшувався відповідно в 2,1 ($p < 0,05$) і 1,5 рази ($p < 0,05$). Таке вирівнювання вегетативного дисбалансу при застосуванні амлодипіну може поглибити уявлення щодо його гемодинамічних впливів.

Таким чином, зменшення потужності високочастотної компоненти кардіоритму HF підтверджує висновок про зменшення парасимпатичних впливів на серце. Проте, аналізуючи відмінності у вагусному впливі впродовж доби відмічена достовірна міжгрупова відмінність в рівнях HF на фоні лікування. Так під час сну HF в 1,9 рази ($p < 0,05$) є більшою в групі пацієнтів, яким проводилось лікування лерканідипіном, і це є більш фізіологічно, ніж підвищення HF в групі хворих інгібітором АПФ вдень. Подібно цьому збільшення з боку LF відмічалось також в групі пацієнтів, яким проводилась терапія лерканідипіном, проте істотним було підвищення LF в денний період часу, що склало $611,4 \pm 108,2$ проти значень в групі що отримували інгібітор ПФ $477,7 \pm 140,2$ ($p < 0,05$).

Превалювання вагусного впливу вночі в групі лерканідипіну підтримувалось зростанням rMSSD в 1,8 рази ($p < 0,05$) і в 15,1 рази ($p < 0,05$) збільшенням pNN 50%, щодо групи ІАПФ. Як і вдень, так і вночі відповідно в 1,3 рази і 1,4 рази зростали SDNNi. Отже, проведений аналіз показав, що лікування амлодипіном супроводжувалось зростанням нейрогуморальної компоненти VLF, що є свідченням превалювання симпатичного впливу вегетативної нервової системи. І хоча серед груп порівняння в групі застосованого амлодипіну у хворих на

Таблиця 1

ВРС у контрольній групі (M $\pm$ σ)

Показники	Контроль(1), n=10		
	День 95% ДІ	Ніч 95% ДІ	Добова 95% ДІ
VLF мс ²	3868,5 $\pm$ 2077,8 (5156,3-2580,6)	4921,75 $\pm$ 1737,95 (5999-3844,6)	4202,25 $\pm$ 1871,07 (5362,1-2840,3)
LF мс ²	1138,75 $\pm$ 578,97 (1497,6-780,0)	1491,25 $\pm$ 539,49 (1825,7-1156,9)	1246,25 $\pm$ 518,82 (2467,9-924,7)
HF мс ²	290 $\pm$ 172,86 (397,2-182,8)	489,5 $\pm$ 278,87 (662,4-316,6)	355 $\pm$ 208,36 (484,1-225,9)
SDNNi	16,25 $\pm$ 16,31 (26,36-6,14)	73,25 $\pm$ 18,06 (84,5-62,1)	64,25 $\pm$ 16,58 (74,5-54,0)
SDNN мс			166,76 $\pm$ 40,88 (192,1-141,5)
pNN 50	10,75 $\pm$ 8,9 (16,3-5,3)	23,25 $\pm$ 17,28 (34-12,6)	15 $\pm$ 11,69 (22,2-7,8)
rMSSD	30,5 $\pm$ 12,39 (38,2-22,8)	45,5 $\pm$ 16,86 (56,0-35,0)	35,25 $\pm$ 13,93 (43,9-26,7)
MODA			0,74 $\pm$ 0,12 (0,81-0,67)
VAR			2,02 $\pm$ 1,36 (2,86-1,2)
TP мс ²	5298 $\pm$ 2828 (7050,8-3545,2)	6904 $\pm$ 2405 (8394,6-5413,4)	5806 $\pm$ 2588 (7410-4202)
nLF	78,5 $\pm$ 3 (80,4-76,6)	72,3 $\pm$ 9,1 (77,9-66,7)	76,8 $\pm$ 4,9 (79,8-73,8)
nHF	19,5 $\pm$ 3 (21,4-17,6)	25,8 $\pm$ 9,1 (31,4-20,2)	21,3 $\pm$ 4,9 (24,3-18,3)
LF/HF	3,9	2,7	2,4

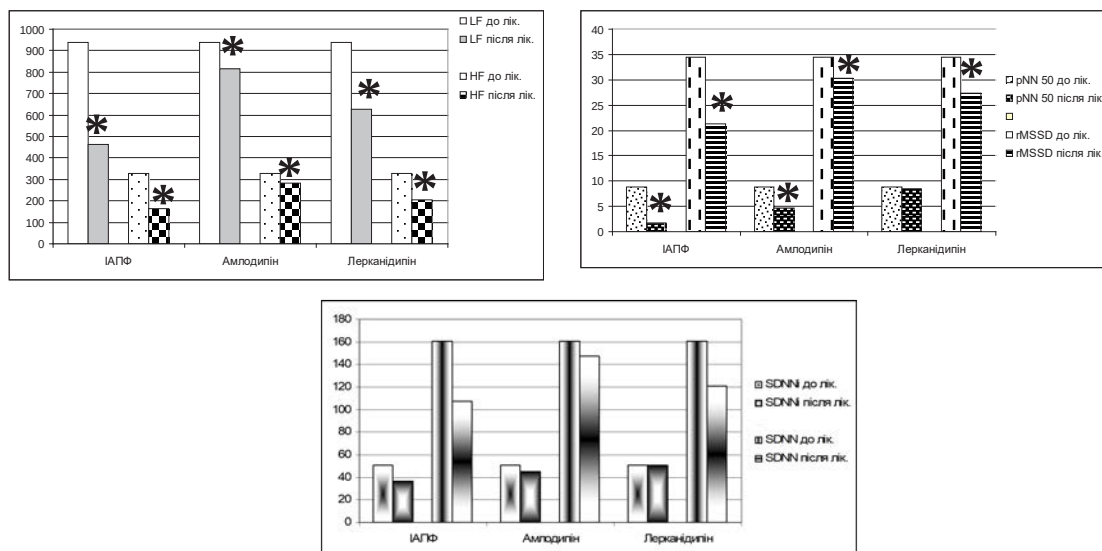


Рис. 1. Добові коливання показників ВРС під впливом лікування

Таблиця 2

ВРС до лікування у хворих на АГ із ІХС

Показники	ІХС + АГ до лікування, n=45		
	День	Ніч	Добова
VLF мс ²	3147,4±2525,0	3262,8±2088,5	3036,8±1913,8
LF мс ²	950,7±963,9	932,7±952,4	938,1±928,7
HF мс ²	358,3±451,9	334,8±367,9	329,9±341,7
SDNNi	50,5±25,3	55,5±22,7	50,8±21,3
SDNN мс			160,9±65,2
pNN 50%	8±10,5	9,5±9,9	8,8±8,7
rMSSD мс	34,8±25,1	35,8±22,1	34,4±21,5
MODA			0,9±0,2
VAR			2,8±2,3
TP мс ²	4396,9±3731,1	4372,8±3012,5	4230,7±2909,4
nLF ум.од	71,4±8,6	69,7±9,1	70,9±7,5
nHF ум.од	26,6±8,6	28,3±9,1	27,1±7,6

Таблиця 3

ВРС у пацієнтів із АГ та ІХС, яким проводилось лікування АК

Показники	ІХС+АГ II ст., n=20 ІАПФ			ІХС+АГ II ст., n=20 Амлодипін		
	День	Ніч	Добова	День	Ніч	Добова
VLF мс ²	1640±585,9	1639,7±811,9	1631±611,2	3138,7±2417,4	2926,7±1603,3	3053,3±2140,7
LF мс ²	477,7±140,2	447,3±236,8	463±158,0	846,3±721,9	751,7±685,2	817±710,6
HF мс ²	184±82,9	131,3±126,4	165,3±80,1	295,7±247,6	252,7±200,8	283,3±232,6
SDNNi	37,3±5,6	36,3±10,3	36,7±6,5	45±21,9	46,±11,6	45±18,9
SDNN мс			107,4±24,6			147,6±64,2
pNN 50	2±1,5	1±1,5	1,7±1,3	5,3±7,1	4±4,5	4,7±6,1
rMSSD	23,3±8,0	18,3±11,8	21,3±7,1	30,7±20,4	29±18,0	30,3±19,3
MODA			0,9±0,1			0,9±0,2
VAR			2,5±1,5			3,9±2,3
TP	2303±785,8	2220,3±1168,3	2061,3±835,3	4282,7±3385,7	3933,7±2423,1	4155,7±3082,3
nLF	75,7±7,5	81±6,8****	77±6***	68±6,2	62,7±2,2****	66,3±4,1***
nHF	22,3±7,5	17±6,8****	21±6***	30±6,2	35,3±2,2****	31,7±4,1***

Примітка: **– достовірність порівнюваних груп P<0,05* P<0,02** P<0,01*** P<0,001**** денних, нічних і середньодобових значень.

Таблиця 4

ВРС у пацієнтів із АГ та ІХС, пролікованих АК

Показники	ІХС+АГ II ст., n=20 ІАПФ			ІХС+АГ II ст., n=20 Лерканідипін		
	День	Ніч	Добова	День	Ніч	Добова
VLF мс ²	1640±585,9.*** p=0,007	1639,7±811,9*** P=0,003	1631±611,2*** P=0,004	2528,3±613,8** p=0,007	2550±550,7*** P=0,003	2537,6±558,5*** P=0,004
LF мс ²	477,7±140,2 * p=0,04	447,3±236,8	463±158,0* P=0,03	611,4±108,2* p=0,04	651,8±100,4	626,9±106,1* P=0,03
HF мс ²	184±82,9	131,3±126,4 P=0,04*	165,3±80,1	173,6±83,3	252,5±109,7 P=0,04*	205,8±94,2
SDNNi	37,3±5,6**** p=0,001	36,3±10,3**** p=0,001	36,7±6,5 p=0,0004***	50,3±5,2 p=0,001****	51,4±3,6 p=0,001****	51±4,1 p=0,0004****
SDNN мс			107,4±24,6			120,8±6,9
pNN 50%	2±1,5 p=0,01***	1±1,5**** p=0,0001	1,7±1,3**** p=0,0007	4,3±1***p=0,01	15,4±7,8**** p=0,0001	8,4±3,6**** p=0,0007
rMSSD мс	23,3±8,0	18,3±11,8**** p=0,002	21,3±7,1	23,8±3,1	33,4±7,8**** p=0,002	27,3±5,7
MODA			0,9±0,1			0,9±0,04
VAR			2,5±1,5* p=0,04			1,1±0,2* p=0,04
TP	2303±785,8 p=0,01***	2220,3±1168,3 p=0,005****	2061,3±835,3 p=0,005****	3318,4±591,6 p=0,01***	3455,9±60,5 p=0,005****	3372,8±577,1 P=0,005****
nLF ум.од	75,7±7,5	81±6,8	77±6 p=0,007****	79±8,2	69±12,4	75,1±9,8 p=0,007****
nHF ум.од	22,3±7,5	17±6,8	21±6 p=0,007****	19±8,2	29±12,4	22,9±9,8 p=0,007****

Примітка: ** – достовірність порівнюваних груп P<0,05* P<0,02** P<0,01*** P<0,001**** денних, нічних і середньодобових значень.

АГ із ІХС LF і був найвищим, проте поступався таким значенням до проведення лікування. Серед порівнюваних груп nLF в групі хворих, яким застосовували амлодипін був найнижчим. Подібно LF найвищими серед порівнюваних груп був HF в групі амлодипіну, який також поступався вихідним значенням. Отже, в групі амлодипіну відмічався високим і симпатичний і парасимпатичний вплив. Напроти хворим із АГ в поєднанні із ІХС, яким застосовували лерканідипін порівняно до групи амлодипіну і вихідних значень відмічався дещо зменшений як симпатичний, так і вагусний вплив.

Висновки.

1. Таким чином, при лікуванні амлодипіном зростання нейрогуморальної компоненти VLF, найвищої LF серед груп порівняння є свідченням превалювання

симпатичного впливу ВНС. Найвищий серед порівнюваних груп HF вирівнює вегетативний дисбаланс.

2. Збільшення вагусної активності під час лікування лерканідипіном є свідченням на користь збільшення парасимпатичних впливів під час лікування цим антагоністом кальція.

3. При лікуванні амлодипіном превалювання симпатикотонії супроводжується зростанням нейрогуморальної компоненти VLF, LF на фоні високого HF. Збільшення вагусної активності під час лікування лерканідипіном як вдень, так і вночі доказує свою найбільшу ефективність у вирівнюванні вегетативного дисбалансу при зниженій парасимпатичній активності, особливо у групі хворих супутнього цукрового діабету II типу.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Бичко М.В. – ідея, мета, підготовка тексту статті;
 Когутич І.І. – аналіз отриманих результатів, підготовка тексту;
 Цьока С.А. – аналіз отриманих результатів;
 Цьока І.С. – збір матеріалів дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bychko MV. Antagonisty kaltsiui v kardiologichnii praktitsi: dosiahnennia ta problemy. Uzhhorod: Lira; 2001. 217 s. [In Ukrainian]
2. Bychko MV. Antagonisty kaltsiui v likuvanni khvorykh na arterialnu hipertenziiu, asotsiovanu z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia. Uzhhorod: Lira; 2010. 397 s. [In Ukrainian]
3. Netiazhenko VZ, Bychko MV. Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z stenokardiieiu napruzheniia ta arterialnoiu hipertenziieiu amlodypinom. Patent na korysnu model № 30491. 2008 Liut 25. Vlasnyk: Natsionalnyi medychnyi universytet im. O.O. Bohomoltsia. [In Ukrainian]

4. Bychko MV. Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia amlodypinom khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z stenokardiieiu ta arterialnoiu hipertenziieiu z porushenniam diastolichnoi funktsii livoho shlunochka po «hipertrofichnomu typu». Patent na korysnu model № 55363. 2010 Hru 10. Vlasnyk: DVNZ «Uzhhorodskyi natsionalnyi universytet». [In Ukrainian]
5. Netiazhenko VZ, Bychko MV, Vaida MF. Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia lerkanidylinom khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z stenokardiieiu napruzhennia ta arterialnoiu hipertenziieiu. Patent na korysnu model № 27060. 2007 Zhovt 10. Vlasnyk: Natsionalnyi medychnyi universytet im. O.O. Bohomoltsia. [In Ukrainian]
6. Bychko MV, Demko NM, Rishko NV, Bychka YaM. Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z stenokardiieiu ta arterialnoiu hipertenziieiu enalaprylom. Patent na korysnu model № 46855. 2010 Sich 11. Vlasnyk: DVNZ «Uzhhorodskyi natsionalnyi universytet». [In Ukrainian]
7. Bilge AR, Jobin E, Jerard N, et al. Circadian variation of autonomic tone assessed by heart rate variability analysis in healthy subjects and patients with chronic heart failure. Eur Heart J. 1998;19(Suppl):369.
8. Fazekas T, Scheriag BJ, Vos M, et al. Magnesium and the heart: antiarrhythmic therapy with magnesium. Clin Cardiol. 1999;16:768-74.
9. Pathak A, Fourecade J, Castel A, et al. Approach of the autonomic nervous system in chronic heart failure: is GT dynamicity better than heart rate variability? Eur Heart J. 2000;21(Suppl):331.
10. Reunanen A, Karjalainen J, Ristola P, et al. Heart rate and mortality. Eur Heart J. 1997;18(Suppl):577.

Дата першого надходження рукопису до видання: 29.08.2025
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 22.09.2025
Дата публікації: 28.11.2025