

О.М. Романова, О.В. Срібна, О.С. Сичов

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України

Досвід застосування фітокомплексу «Карвеліс» у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надшлуночковими аритміями та дисфункцією вегетативної нервової системи

Наведено дані власного клінічного дослідження щодо корекції психо вегетативних розладів, змін варіабельності серцевого ритму, ефективності антиаритмічної та гіпотензивної терапії при застосуванні фітопрепарату «Карвеліс» на тлі базисної терапії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надшлуночковими аритміями та вегетативною дисфункцією.

Показано, що в пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надшлуночковими порушеннями серцевого ритму та фібриляцією передсердь потрібно використовувати психометричні шкали з метою виявлення вегетативних розладів. Це дозволяє значно підвищити ефективність стандартної терапії шляхом корекції психоемоційних розладів. За даними проведеного клінічного спостереження визначено, що додавання фітопрепарату «Карвеліс» до стандартної терапії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надшлуночковими порушеннями серцевого ритму та вегетативною дисфункцією сприяє більш виразній корекції психо вегетативних проявів, зменшенню проявів суправентрикулярної аритмії, пароксизмів фібриляції передсердь, зменшенню класу EHRA, оптимізації ефективності антиаритмічної терапії, нормалізації показників варіабельності серцевого ритму та добового профілю артеріального тиску.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, надшлуночкові порушення ритму, психоемоційні розлади, вегетативна дисфункція

Пандемія стресу під час війни створює безпрецедентну проблему та загрозу для пацієнтів і системи охорони здоров'я в Україні. У наш час неврологічні розлади, які знижують якість життя та потребують довгострокової реабілітації у більшості населення України, що перебувають у зоні бойових дій, є актуальною проблемою. За даними низки досліджень, нейропсихологічний вплив війни пов'язаний з різним ступенем депресії та тривоги, порушеннями сну. Психологічні наслідки стресу, зокрема підвищений рівень тривоги, депресії або гніву, є відомими предикторами серцево-судинних ускладнень. Власне стрес пов'язаний із гіперактивацією вегетативної нервової системи, порушенням регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковоза-

лозної осі та дезадаптивними чинниками способу життя, такими як куріння, вживання алкоголю, ожиріння та недостатня фізична активність. Незалежно від причини зміни в організмі під впливом стресу мають загальні неспецифічні риси: активуються симпатoadреналова та ренін-ангіотензинова системи. Саме вегетативна дисфункція найчастіше пов'язана з емоційно-афективними розладами, такими як тривога, депресія, які є одними з найперших психічних реакцій, що впливають на розвиток хвороби або передують їй, особливо в кардіологічних пацієнтів. Дисбаланс ланок вегетативної нервової системи (ВНС) із підвищенням активності симпатичної та пригніченням парасимпатичної частини є одним із патогенетичних механізмів розвитку та прогресу-

сування ІХС, артеріальної гіпертензії (АГ), порушень ритму серця [1].

Саме АГ продовжує залишатися однією з основних проблем сучасної медицини за рахунок високої поширеності, труднощів у профілактиці, діагностиці ранніх стадій захворювання та пов'язаних з АГ ускладнень. Попри існування великої кількості гіпотензивних засобів, сьогодні є об'єктивні перешкоди в досягненні цільового АТ, обумовлені наявністю факторів навколишнього середовища, що потенціюють існування підвищеного АТ, серед них чи не перше місце посідає хронічний стрес, в якому наші пацієнти постійно живуть протягом уже тривалого часу. Негативні стресові ситуації й емоційні подразнення можуть порушувати діяльність кори головного мозку та центрів гіпоталамічної ділянки. Надмірна активація або пригнічення кори головного мозку внаслідок хронічної дії психоемоційного збудника може зменшувати контролюючий вплив кори на судинний центр у довгастому мозку, що призводить до дисбалансу між симпатичною та парасимпатичною нервовими системами. У подальшому запускається цілий каскад механізмів, зокрема активація ренін-ангіотензинової системи. Так, симпатичний гіпертонус призводить до збільшення секреції реніну та утворення ангіотензину II. Ангіотензин II може прямо стимулювати симпатичну нервову систему (СНС). Збільшення продукції ангіотензину II супроводжується збільшенням продукції норадреналіну в наднирниках. Активація СНС сприяє вивільненню глюкокортикостероїдів та альдостерону, які підтримують підвищення АТ [2]. На сьогодні накопичений великий фактичний матеріал на користь чіткого взаємозв'язку між станом ВНС та смертністю від серцево-судинних захворювань, який реалізується через вищу схильність до життєзагрозливих серцевих аритмій у хворих з порушеннями ВНС, зміну вегетативної регуляції серця у пацієнтів з АГ, ІХС. Саме АГ є найчастішою нозологією в пацієнтів із ФП. У 70 % осіб із ФП, включених в епідеміологічні реєстри, діагностована АГ.

У багатьох дослідженнях було показано, що від змін вегетативного тонузу залежить і поява пароксизмів ФП [12]. Присутні докази посилення симпатичної передсердної іннервації в пацієнтів

з персистоючою формою ФП, підтверджують той факт, що автономне ремоделювання є частиною передсердного субстрату, котрий бере участь у персистенції ФП [3]. До теперішнього часу існує обмежена кількість робіт, в яких би аналізувалося використання психометричних шкал у пацієнтів з АГ та ФП. Тому досить перспективним є подальше вивчення вегетативних розладів у даного контингенту хворих за допомогою психометричних шкал, що дозволить значною мірою підвищити ефективність стандартної терапії за рахунок корекції психоемоційних розладів. Особливо актуальним є той факт, що в наш час хворі, які перебувають протягом тривалого часу в умовах хронічного стресу, потребують нагальної корекції вегетативних і тривожно-депресивних станів. У зв'язку з цим виникає необхідність корекції вегетативної дисфункції на фоні патогенетичної терапії в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, які сьогодні є основною причиною інвалідизації та смертності населення України, зокрема з використанням багатокомпонентного підходу до діагностики та лікування пацієнтів з АГ та ФП, що дозволить позитивно впливати на перебіг основного захворювання паралельно з нормалізацією психо-вегетативних порушень. З огляду на етіопатогенетичні особливості стресу, наявність поліморфних скарг та об'єктивних соматоневрологічних симптомів виникає необхідність застосування комплексного лікування в пацієнтів із коморбідною патологією із використанням препаратів, що поєднують кардіопротективні та нейромедіаторні, нейрометаболичні властивості. Одним із перспективних додаткових підходів до ефективної корекції вегетативної дисфункції є застосування комплексного рослинного лікарського засобу «Карвеліс», до складу якого входять: глід європейський, валеріана, кропива собача, меліса лікарська.

Глід містить низку фармакологічно активних речовин, серед яких найбільш поширеними є флавоноїди, тритерпенові кислоти та фенолкарбонові кислоти. Флавоноїди, такі як вітексин, гіперозид, рутин, а також олігомерні проціанідини на основі катехіну/епікатехіну є найважливішими складовими глоду. Тритерпенові кислоти (урсолова, олеанолова і кратеголова кислоти) і фенолкарбонові кислоти (хлорогенова і кавава кислоти та

різні аміни) ретельно досліджувались в експериментах *in vitro*, у дослідженнях на тваринах і в багатьох клінічних дослідженнях на добровольцях. Відповідно до рекомендацій Європейського агентства з лікарських засобів 2016 р., глід слід використовувати додатково в алгоритмі лікування серцево-судинної патології [4]. Результати Кокранівського огляду 2008 року, в якому було оцінено всю первинну літературу, що стосується впливу глуду на здоров'я людини, виявили значну його ефективність як додаткового лікування хронічної серцевої недостатності. Крім того, антиоксидантний, позитивний інотропний, протизапальний та інші кардіопротективні властивості активних інгредієнтів глуду були продемонстровані в різних експериментах *in vivo* та *in vitro*, але конкретний механізм цих властивостей залишається не до кінця з'ясованим [4–6].

Валеріана – це традиційний трав'яний засіб, який використовується як заспокійливий та снодійний засіб. Хімічний склад валеріани включає низку біологічно активних речовин: сесквітерпени (зокрема валеренову кислоту), іридоїди, алкалоїди, фуранофуранові лігнани та вільні амінокислоти (гама-аміномасляна кислота, тирозин, аргінін, глутамін). Біологічна дія екстракту кореня валеріани обумовлена синергічною дією цих речовин. Це забезпечує формування заспокійливої дії, сприяє усуненню процесів збудження в центральній нервовій системі (ЦНС), покращенню процесу засинання, нормалізації серцевого ритму [7, 8].

Лікарська сировина собачої кропиви містить багато біологічно активних речовин, а саме алкалоїди (леонуридин, леонуридин), стахидрин, холін, сапоніни, дубильні речовини, гіркоти, ефірну олію, стероїдні та флавоноїдні глікозиди, іридоїди, рутин, кверцетин, вітамін С, каротин, за рахунок чого препарати собачої кропиви мають седативну, протисудомну, кардіотонічну та сечогінну дію. В експериментальних та клінічних дослідженнях виявлено, що масляні екстракти трави собачої кропиви викликають гіпотензивну дію та знижують вираженість депресивних станів у пацієнтів з АГ. Встановлено, що масляний екстракт рослин здійснює анксиолітичний ефект. З'ясовано, що велика частина кардіопротективних ефектів собачої кропиви пов'язана з лавандуліфоліозидом, який

має хронотропну дію, сприяючи сповільненню частоти серцевих скорочень і зменшенню вираженості порушень ритму серця [9].

Трава меліси містить олію ефірну, дубильні речовини, органічні кислоти (янтарну, кавову, хлорогенову, олеанолову та урсолову), мінеральні солі, за рахунок чого проявляється її спазмолітична, заспокійлива, гіпотензивна, сечогінна, бактерицидна дія, відзначається сповільнюється частоти дихання та серцевих скорочень [10].

На базі відділення аритмій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України проведено дослідження щодо застосування фітокомплексу «Карвеліс» у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надшлуночковими аритміями та дисфункцією вегетативної нервової системи.

Мета – вивчення впливу додавання до стандартної терапії фітопрепарату «Карвеліс» на стан психовегетативних розладів у поєднанні з аналізом змін варіабельності серцевого ритму та артеріального тиску, перебігом порушень серцевого ритму та ефективності антиаритмічної терапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надшлуночковими аритміями та вегетативною дисфункцією.

Матеріали і методи

У дослідження включено 50 пацієнтів (27 чоловіків та 23 жінки), середній вік яких становив $(47,6 \pm 2,7)$ року з ГХ II стадії 2-го ступеня та надшлуночковими порушеннями ритму серця (суправентрикулярна екстрасистолія, пароксизмальна форма фібриляції передсердь).

Критерії залучення в дослідження:

– наявність проявів вегетативної дисфункції (тривога, депресія), визначеної за шкалами HADS, Гамільтона, оцінка соматичного стану за шкалою PHQ-15;

– гіпертонічна хвороба II стадії 2 ступеня діагностована відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії 2018 р.;

– наявність пароксизмальної форми ФП, тривалість пароксизму понад 30 с. ФП діагностували відповідно до Рекомендацій з діагностики та лікування фібриляції передсердь 2020 р. (Асоціація

кардіологів України, Асоціація аритмологів України);

– відсутність органічного ураження серця (відсутність ІМ в анамнезі; відсутність ГКМП або ДКМП; ФВ ЛШ $> 45\%$; відсутність застійної або прогресуючої СН та стадії СН не більше ІА; відсутність вроджених чи ревматичних вад серця; відсутність вираженої гіпертрофії ЛШ (товщина однієї зі стінок ЛШ ≥ 14 мм).

Критерії виключення пацієнтів з дослідження:

- тиреотоксикоз;
- гостре порушення мозкового кровообігу;
- гострий коронарний синдром;
- цукровий діабет;
- некомпенсовані супутні захворювання;
- вагітність;
- вік старше 60 років.

На початку дослідження всі хворі отримували стандартну антигіпертензивну терапію із застосуванням інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту в комбінації з блокаторами кальцієвих каналів або тіазидоподібними діуретиками, дози яких упродовж дослідження не коригувались. Антиаритмічна та антикоагуляційна терапія призначалась всім пацієнтам згідно з Національними настановами, рекомендаціями Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації аритмологів України. Призначались антиаритмічні препарати І С класу (пропафенон, флекаїнід) і після підрахунку балів за шкалою $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ вирішувалось питання прийому прямих оральних антикоагулятив. Усі учасники дослідження склали дві клінічні групи: 1-ша – 26 пацієнтів, яким додатково до стандартної терапії призначався фітопрепарат «Карвеліс» 30 крапель 3 рази на добу; 2-га група – 24 пацієнти, які приймали тільки стандартну терапію.

Пацієнтів обстежено до лікування та протягом трьох місяців з точками контролю на 30, 60- та 90-ту добу. Обстеження пацієнтів в повному обсязі проводилося на початку і через 90 днів терапії. На 30- та 60-й день лікування проводились проміжні візити з метою аналізу оцінки самопочуття, прихильності пацієнта до лікування згідно з аналізом прийому препарату за даними щоденника обстежуваного та переносимості препарату, так звані «візити ефективності та безпеки». Усім пацієнтам проводили загальноклінічне

обстеження, що включало загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові (білірубін, креатинін з підрахунком кліренсу креатиніну за формулою Кокрофта – Голта, сечова кислота, АЛТ, АСТ, калій, натрій, глюкоза, глікований гемоглобін, ліпідограма), тиреотропний гормон, вільний T_3 та T_4 , антропометричне обстеження з визначенням індексу маси тіла згідно з рекомендаціями ВООЗ 1997 р.

Анкетування хворих з метою оцінки психоемоційного стану проводили за допомогою Госпітальної шкали тривоги і депресії (HADS), яка має високу валідність щодо двох феноменів: тривоги і депресії. Її використовують для виявлення та оцінки тяжкості цих симптомів в умовах загальносоматичної мережі. Шкала містить 14 тверджень, які складаються у дві підшкали: Т (тривога) та Д (депресія). Кожному твердженню відповідають 4 варіанти відповіді, що відображають градації вираженості ознаки й кодуються за наростанням тяжкості симптому від 0 (відсутність ознаки) до 4 балів (максимальна її вираженість). Оцінку за кожною зі шкал проводили окремо. Бали підраховували окремо по шкалі тривоги (Т) і депресії (Д). Критеріями оцінки даних за HADS були: 0–7 балів – норма; 8–10 – субклінічно виражена тривога/депресія; 11 і більше – клінічно виражена тривога/депресія.

Для додаткової оцінки наявності та виразності тривожних розладів використовувалась шкала тривоги Гамільтона, котра є золотим стандартом клінічних наукових досліджень, оскільки дозволяє клінічно достовірно оцінити вираженість тривожних розладів (ТР) у широкому діапазоні і є точним і зручним діагностичним методом, який застосовують у повсякденній клінічній практиці. Шкала складається з 14 пунктів, кожен з яких оцінюють за шкалою Лайкерта у 0–4 балів. 13 пунктів відносять до проявів тривоги в повсякденному житті, 14-й – до прояву тривоги при огляді. 0 балів означає відсутність симптому, 1 – легкий, 2 – помірний, 3 – тяжкий, 4 – дуже тяжкий ступінь прояву симптому. Загальна сума балів – 0–56. Загальна оцінка ≤ 6 балів свідчить про відсутність симптомів тривоги, 7–13 — зону ризику можливої наявності ТР, 14–20 — легку тривогу, 21–28 — середньо виражений ТР (симптоматичну тривогу), ≥ 29 — тяжкий ступінь тривоги [11].

Таблиця 1

Вікові норми показників ВСР

Вік, років	20–39		40–59		60–80	
	день	ніч	день	ніч	день	ніч
<i>Статистичні показники</i>						
R-R, мс	754±35	883±33	832±19	963±20	832±15	937±22
SDNN, мс	59,8±3,7	67,8±3,5	51,6±1,7	56,5±1,8	45,0±1,7	49,7±2,3
SDANN, мс	84±6,0	133±9,6	77,5±3,8	88,6±5,1	76,6±2,9	90,1±5,3
RMSSD, мс	32,2±2,9	42,3±3,3	27,7±1,2	32,5±2,2	26,0±1,7	29,5±1,7
PNN50, %	9,8±2,4	17,5±2,6	6,3±0,8	10,2±2,2	4,8±0,9	7,1±1,1
<i>Спектральні показники</i>						
VLF, мс ²	1677±136	2587±251	1542±145	1994±133	1146±89	1505±124
LF, мс ²	810±92	1347±110	710±63	922±100	454±64	661±73
HF, мс ²	540±98	1113±125	386±25	528±53	258±26	344±34
LF/HF	1,5±0,39	1,21±0,19	1,83±0,2	1,74±0,2	1,85±0,17	1,94±0,14
LFn, %	59,8±2,2	54,6±1,9	64,8±1,8	63,5±2,5	62,8±2,0	64,5±1,8
HFn, %	40,1±2,2	45,3±1,9	35,1±1,7	36,4±2,5	37,1±2,0	35,4±1,8

Для оцінки соматичного стану застосовувався Опитувальник здоров'я пацієнта Patient Health Questionnaire – PHQ-15. Наскільки кожний з таких симптомів турбував Вас упродовж останніх 4 місяців: 1. Біль у животі. 2. Біль у спині. 3. Біль у руках, ногах, суглобах. 4. Менструальний біль або інші проблеми під час менструації (лише для жінок). 5. Головний біль. 6. Біль у грудях. 7. Запаморочення. 8. Непритомність. 9. Відчуття, немов серце «вистрибує з грудей». 10. Задишка. 11. Біль або проблеми під час статевого акту. 12. Закреп, пронос або діарея. 13. Нудота або розлад шлунку. 14. Почуття втоми або нестачі сил. 15. Проблеми зі сном.

Відповіді: взагалі не турбувало (0), трохи турбувало (1), значно турбувало (2). Суму балів оцінювали за чотирма критеріями: 0–4 – відсутність розладу; 5–9 – легкий розлад соматизації; 10–14 – помірний розлад та більше 15 – тяжкий розлад соматизації.

Холтеровське моніторування ЕКГ з оцінкою варіабельності серцевого ритму (ВСР) та виявлення порушень ритму серця проводилось усім пацієнтам на початку та в кінці дослідження за допомогою портативної системи Кардіосенс К (Харків). При оцінюванні статистичних (SDNN, SDNNi, SDANN, RMSSD, pNN50 %) так і спектральних

(TP, VLF, LF, HF, LF/HF) показників ВСР використовували рекомендації Європейського товариства кардіологів, Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології, Української асоціації кардіологів [12]. При виявленні у хворого в момент моніторування пароксизму ФП, епізод фібриляції вилучали з аналізу ВСР. Вікові норми показників ВСР надані в таблиці 1.

Згідно з класифікацією, залежно від симптомів перебігу ФП пацієнти розподілялися за класами EHRA (European Heart Rhythm Association). На початку спостереження у 1 групі у 20 (77,0 %) пацієнтів відмічався III клас («серйозні симптоми», нормальна щоденна діяльність змінена), у 6 (23,0 %) – II-в клас («помірні симптоми», нормальна щоденна діяльність без змін). У 2 групі відповідний розподіл склав: 18 (75,0 %) хворих мали III клас, 6 (25,0 %) – II-в клас за EHRA (табл. 2).

Вимірювання офісного середнього систолічного АТ (САТ), діастолічного (ДАТ) та добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), верифікація стадії та ступеню гіпертонічної хвороби проводилось згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії 2018 року. ДМАТ проводилося за допомогою апарату АВРМ-04 («Медітек», Угорщина). ДМАТ проводили в такому ре-

Таблиця 2

Динаміка балів за шкалою HADS у пацієнтів до та після лікування

Оцінка тривоги та депресії	Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS, бали)					
	1 група (n=26)			2 група (n=24)		
	до лікування	12 тижнів лікування	Δ,%	до лікування	12 тижнів лікування	Δ,%
Тривога						
0-7 балів	-	6,1±0,2 (n=21)		-	-	
8-10 балів	9,4±0,3 (n=3)	8,1±0,1 (n=5)		8,9±0,3 (n=4)	8,8±0,2 (n=5)	
11 і вище	13,5±0,4 (n=23)	-		13,1±0,4 (n=20)	12,5±0,2 (n=19)	
Середній бал	12,9±0,2	6,8±0,1*	-47,3	12,4±0,4	11,7±0,2	-5,6
Депресія						
0-7 балів	-	6,1±0,2 (n=23)		-	-	
8-10 балів	9,1±0,2 (n=7)	8,7±0,3 (n=3)		9,0±0,3 (n=3)	8,9±0,2 (n=4)	
11 і вище	12,9±0,3 (n=19)	-		13,4±0,4 (n=21)	12,4±0,3 (n=20)	
Середній бал	12,2±0,2	6,4±0,2*	-47,5	12,8±0,3	11,9±0,4	-7,0

* Відмінності показників достовірні у порівнянні з такими до лікування в 1-й групі (p<0,05).

жимі: у денний час — кожні 15 хв, уночі (з 22:00 до 6:00) — кожні 30 хв. Вивчали такі показники: середньодобовий САТ і ДАТ, індекси навантаження тиском, часовий індекс (ЧІ) – кількісна оцінка тривалості підйому АТ упродовж доби, (у нормі зазначений показник становить < 25 %); варіабельність АТ – стандартне відхилення (СВ) від середньої величини за активний та пасивний період доби, яка не повинна перевищувати САТ 1514 мм та ДАТ 1412 мм рт. ст. відповідно (день/ніч), добовий індекс АТ (ДІ) – зниження АТ у пасивний період доби порівняно із активною фазою. У нічний період значення САТ і ДАТ у нормі мають знижуватися в межах 10–20 % (тип регуляції dipper), САТ та ДАТ взагалі не знижуються вночі або ж до 10 % (тип регуляції non-dipper), мати вищі значення, ніж в активний період моніторингу (night reaker), зниження АТ у нічні години – понад 20 % (hyper dipper).

Для визначення структурно-функціонального стану серця проводилась трансторакальна ехокардіографія на апараті «Ultramark-9» (ATL, США) в режимі «Dual» згідно з Рекомендаціями робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії 2018 р.

На початку дослідження з метою диференційної діагностики ІХС усім пацієнтам проведено

тест із фізичним навантаженням. При виявленні ІХС пацієнта не залучали до дослідження. Усім залученим у дослідження згідно з протоколом з метою оцінки толерантності до фізичного навантаження (ФН) проводилась проба із дозованим фізичним навантаженням на початку та через 12 тижнів спостереження. Методика виконувалась на тредмілі «VALIANT» (Lode BV, Нідерланди) із електрокардіографом «Cardio PC Professional» (Innomed Medical inc., Угорщина) згідно уніфікованого протокола Bruce до досягнення субмаксимальної ЧСС (90 % від очікуваної максимальної ЧСС), розрахованої відповідно до статі, віку та маси тіла обстежуваного [16,17]. ЧСС, САТ та ДАТ визначали у спокої та на піку фізичного навантаження. Очікувану максимальну ЧСС (оч. тах ЧСС, уд./хв) за віком визначали за формулою: оч. тах ЧСС = (208–0,7×вік) для чоловіків та оч. тах ЧСС = (206–0,88×вік) для жінок [17].

На підставі отриманих результатів було створено базу даних і проведено статистичний аналіз за допомогою програми Statistica. Нормальність розподілу вибірки оцінювалась за допомогою тесту Колмогорова – Смірнова. Отримані результати, представлені як $M \pm m$, де M – середнє арифметичне, m – стандартна похибка середнього арифметичного. Достовірність отриманих даних вираховували методом

парного двовибіркового тесту з використанням t-критерію Стьюдента для середніх величин. Відмінності вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їхнє обговорення

Психологічні наслідки стресу, зокрема підвищений рівень тривоги, депресії або гніву є відомими предикторами розвитку серцево-судинних захворювань (артеріальної гіпертензії, порушень серцевого ритму, порушень коронарного та мозкового кровообігу). Тривога негативно впливає на якість життя людини, порушуючи фізичне, психічне та соціальне функціонування. Отже, рання діагностика та лікування тривожних розладів (ТР) є важливими складовими в комплексній терапії пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями в умовах хронічного стресу.

На початку лікування всі пацієнти, які взяли участь у дослідженні, мали скарги вегетативного та астеничного характеру. При опитуванні хворих згідно із госпітальною шкалою тривоги і депресії HADS у 100 % пацієнтів було відзначено симптоматику клінічно або субклінічно вираженої тривоги/депресії. У 1-й групі клінічні прояви тривоги і депресії діагностовано у 23 та 19 учасників відповідно, субклінічні – у 3 та 7 хворих. У групі контролю співвідношення цих категорій пацієнтів становили 20 і 21 та 4 і 3. Після закінчення спостереження (3 місяці лікування), згідно з аналізом заповнених опитувальників, відзначено відсутність пацієнтів із клінічно вираженим рівнем тривожності та депресії в основній групі, тоді як у групі порівняння кількість таких хворих практично не змінилася (табл. 2).

Зокрема, в кінці спостереження більшість 1-ї групи склали учасники з нормальними балами за шкалою HADS, а середні бали тривоги та депресії становили $6,8 \pm 0,1$ та $6,4 \pm 0,2$ відповідно. Як видно з таблиці 2, в основній групі практично удвічі зменшились значення цих показників від початкових рівнів, на 47,3 та 47,5 % відповідно ($p \leq 0,05$). У групі порівняння позитивна динаміка була відсутня і розподіл хворих відповідно до наявності балів за шкалою опитувальника залишався практично без змін.

Згідно з оцінкою рівня тривожності, проведеною за шкалою тривоги Гамільтона, показано, що в пацієнтів обох груп на початку відзначались зіставні прояви ТР, залежно від чого вони склали 5 додаткових підгруп: за відсутності симптомів (≤ 6 балів) до тяжкого ступеня ТР (≥ 29 балів). В обох групах були відсутні пацієнти, які не мали симптомів (табл. 3).

В інші підгрупи пацієнти основної та контрольної групи були розподілені приблизно з однаковим відсотком. Більшість пацієнтів в обох групах увійшли до категорії з легкою та середньо вираженою тривогою (20 в першій і 19 в другій).

Результати дослідження дозволили встановити, що після проведеного курсу комплексної терапії з додаванням «Карвеліс» спостерігалось виражене зменшення ступеня тривожних розладів.

Ефективність цього фітопрепарату особливо проявилась у найважчих, з огляду на психоемоційний стан, пацієнтів, наслідком чого є відсутність хворих у 1-й групі з тяжким ступенем (≥ 29 балів), зменшенням утрічі кількості учасників із середньовираженою важкістю ТР та збільшенням у 2,3 раза учасників, які стали перебувати в зоні ризику можливої наявності (7–13 балів).

Слід підкреслити появу через 3 місяці лікування в 1-й групі пацієнтів взагалі без ознак ТР (≤ 6 балів). Отримані дані свідчать про посилення специфічного впливу на збудливість кори головного мозку і підкіркових утворень, що модулює психоемоційні процеси в організмі. Отже, у пацієнтів з АГ і клінічними ознаками вегетативної дисфункції на фоні комплексного лікування з додаванням «Карвеліс» спостерігалась позитивна динаміка показників важкості ТР, що свідчить про поліпшення їх психоемоційного стану. У групі контролю кількість пацієнтів та їх відсоткове співвідношення в п'яти підгрупах на початку і в кінці дослідження залишались практично без змін.

Опитувальник здоров'я пацієнта – PHQ-15, як і госпітальна шкала тривоги і депресії, входить до обов'язкових психодіагностичних методів [13]. При оцінці стану здоров'я за допомогою опитувальника PHQ-15 виявлено, що на початку спостереження хворі обох груп не відрізнялись між собою за таким показником як середній бал оцінки наявності та важкості розладу соматизації. Середнє значення його в 1- та 2-й групах становило

Таблиця 3

Оцінка рівнів тривоги за шкалою тривоги Гамільтона (HAM-A)

Показник	Важкість ТР, бали	Перша група		Друга група	
		До лікування	Через 3 міс	До лікування	Через 3 міс
Тривожний розлад (ТР)	Відсутність симптомів, ≤ 6	-	3,1 \pm 0,9 (n=4) 15,4 %	-	-
	Зона ризику можливої наявності, 7-13	10,2 \pm 1,7 (n=3) 11,5 %	11,8 \pm 1,1 (n=7) 26,9 %	9,3 \pm 1,2 (n=3) 12,5 %	10,8 \pm 1,5 (n=4) 16,7 %
	Легка тривога, 14-20	16,4 \pm 1,4 (n=8) 30,8 %	17,2 \pm 1,1 (n=11) 42,3 %	18,1 \pm 0,9 (n=9) 37,5 %	18,6 \pm 0,6 (n=10) 41,7 %
	Середньовиражений, 21-28	25,4 \pm 1,4 (n=12) 46,2 %	24,6 \pm 1,3 (n=4) 15,4 %	26,1 \pm 1,1 (n=10) 41,7 %	24,3 \pm 2,7 (n=9) 37,5 %
	Тяжкий ступінь, ≥ 29	34,2 \pm 2,4 (n=3) 11,5 %	-	33,2 \pm 1,1 (n=2) 8,3 %	31,1 (n=1) 4,1 %

відповідно (10,2 \pm 1,4) та (11,7 \pm 2,4) бала, що відповідало наявності хворих з легким (13 та 14) та помірним розладом соматизації (13 та 10). Через 3 місяці у хворих, які додатково приймали «Карвеліс», кількість пацієнтів з легким розладом збільшилась на 53,8 %, що асоціювалось зі зниженням середнього балу до 8,5 \pm 2,2. У контрольній групі спостерігалась схожа тенденція, але з меншою динамікою: тільки на 28,6 % збільшилась група з діагностованим легким розладом, середній бал зменшився до 10,3 \pm 2,3. В обох групах як на початку, так і в кінці дослідження були відсутні пацієнти без розладів або з їх тяжкими проявами. Динаміка змін показників у групах та між ними мала тенденційний характер без наявності достовірних відмінностей.

Отримані результати свідчать, що додавання до терапії фітопрепарату «Карвеліс» сприяє зниженню проявів емоційних реакцій у вигляді підвищеної тривожності, депресивних розладів на екстремальну або хронічну стресову ситуацію, в якій на теперішній час знаходяться більшість наших пацієнтів. Отже, у пацієнтів з ознаками вегетативної дисфункції на фоні артеріальної гіпертензії додавання до стандартної терапії комплексного фітопрепарату «Карвеліс» сприяє значному зменшенню психовегетативних розладів, зниженню психоемоційного напруження,

обумовленого наявністю хронічної стресової ситуації, і підвищує адаптаційний потенціал. Тому досить перспективним є подальше вивчення вегетативних розладів у цього контингенту хворих за допомогою психометричних шкал, що дозволить значною мірою підвищити ефективність стандартної терапії за рахунок корекції психоемоційних розладів.

Під час оцінювання даних варіабельності серцевого ритму за даними 24-годинного моніторингу ЕКГ на початку спостереження були виявленні зіставні показники статичного і спектрального аналізу серцевого ритму, які свідчили про наявність вегетативних розладів у всіх обстежених пацієнтів обох груп (табл. 4). В 1 і 2 групі це асоціювалось зі зменшенням значень статистичних показників SDNN ((26,8 \pm 1,9) та (23,7 \pm 3,2) мс), SDANN ((47,5 \pm 2,8) та (39,1 \pm 3,3) мс) RMSSD ((11,2 \pm 1,7) та (14,3 \pm 1,9) мс) порівняно з нормативними величинами, що вказує на вегетативний дисбаланс за рахунок переваги симпатичних впливів над парасимпатичними. Відомо, що показник SDNN відображає сумарний ефект вегетативної регуляції серця, тому його зниження свідчить про послаблення вегетативної регуляції серцево-судинної системи загалом (як симпатичної, так і парасимпатичної) та зменшення її адаптаційних можливостей, що

Таблиця 4

Показники ВСР та порушень серцевого ритму до та після лікування

Показник	Перша (основна) група		Друга (контрольна) група	
	До лікування	Через 3 міс	До лікування	Через 3 міс
SDNN, мс	26,8±1,9	43,1±2,5*	23,7±3,2	29,7±2,1
SDANN, мс	47,5±2,8	75,5±3,6*	39,1±3,3	44,2±4,3
RMSSD, мс	11,2±1,7	33,8±2,4*	14,3±1,9	20,8±3,5
pNN50, %	7,4±1,2	14,2±1,1*	8,1±1,4	9,2±1,5
LF, мс ²	679,4±38,8	719,4±26,9	702,9±35,1	719,4±22,1
HF, мс ²	219,4±15,1	443,4±18,7*	245,4±19,2	307,4±17,6
LF/HF	3,4±0,9	1,9±0,7	3,3±0,6	3,1±0,9
Середня ЧСС, уд./хв	80,5±2,2	65,4±2,9	77,8±1,8	75,1±2,1
Кількість НШЕС	1539,4±218,1	103,4±17,9	1919,4±175,6	157,4±15,1
Кількість пароксизмів ФП (тривалість більше 30 с)	6,4±0,5	1,4±0,4* (-78,1 %)	5,2±0,9	1,7±1,3* (-67,3 %)
EHRA, клас				
II-A, кількість пацієнтів	-	6 (23,0 %)	-	-
II-B, кількість пацієнтів	6 (23,0 %)	10 (38,5 %)	6 (25,0 %)	12 (50,0 %)
III, кількість пацієнтів	20 (77,0 %)	10 (38,5 %)	18 (75,0 %)	12 (50,0 %)

* - відмінності показників достовірні у порівнянні з такими до лікування в своїй групі (p<0,05);

є несприятливим фактором щодо прогресування ССЗ та розвитку ускладнень [12].

При порівнянні спектральних показників ВСР на початку дослідження у 1- та 2-й групах відзначалося зниження значення LF ((679,4±38,8) та (702,9±35,1) мс²), HF ((219,4±15,1) та (245,4±19,2) мс²) (показники потужності коливань частот) порівняно з нормативними величинами, проте статистично значущих результатів отримано не було.

Також спостерігалася тенденція до зміщення вегетативного балансу (LF/HF) у бік превалювання симпатичного відділу ВНС в обох групах (3,4±0,9 та 3,3±0,6) відповідно порівняно з контролем, проте ці результати були недостовірними.

Застосування спектрального аналізу дозволяє кількісно оцінити вплив на роботу серця різноманітних регуляторних систем. Зокрема, HF-компонент пов'язаний з дихальними рухами та відображає вплив на роботу серця блукаючого нерву. LF-компонент характеризує вплив на серцевий ритм як симпатичного, так і парасимпатичного відділів. Отже, і вегетативне гальмування, і

насичено високий рівень симпатичної стимуляції призводять до зменшення ВСР [12].

У результаті вегетативного дисбалансу з перевагою симпатикотонії у хворих обох груп збільшувався ризик супутніх порушень серцевого ритму. У нашому дослідженні це проявилось наявністю надшлуночкової екстрасистоїї за даними Холтерівського моніторингу ЕКГ в 1-й групі 1539,4±218,1 та середньої кількості пароксизмів ФП тривалістю більше 30 с за добу 6,4±0,5, в 2-й групі – 1919,4±175,6 та 5,2±0,9 відповідно. Можна припустити, що в цьому випадку формується відносно переважання симпатичного компонента над парасимпатичним, у результаті чого можуть провокуватися аритмії. Це припущення підтверджується результатами вчених, які вивчали ВСР у хворих з різноманітними суправентрикулярними порушеннями ритму серця та дійшли висновку, що вагусний вплив забезпечує антиаритмічний захист передсердь, тоді як симпатичний – провокує їхню електричну нестабільність. Таким чином, при вивченні показників ВСР було виявлено, що у пацієнтів з АГ, НШЕС та ФП відбу-

валося достовірне ($p < 0,05$) зниження параметрів ВРС порівняно з нормативними величинами, зсув вегетативного балансу в бік переважання тону симпатичної нервової системи. Зниження ВРС може відображати зменшення вагусної активності відносно серця, що призводить до домінування симпатичних механізмів та електричної нестабільності серця.

Через 3 місяці лікування у пацієнтів 1-ї групи, яким додатково до стандартної антиаритмічної терапії додавався фітопрепарат «Карвеліс», відзначали достовірне ($p < 0,05$) збільшення показника SDNN з $(26,8 \pm 1,9)$ до $(43,1 \pm 2,5)$ мс, одного з основних показників ВРС, що характеризує стан механізмів регуляції, відображає вплив симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної системи на синусовий вузол. Також відзначалось достовірне ($p < 0,05$) порівняно з початковими значеннями зростання наступних статистичних показників: SDANN, RMSDD, pNN50 %, що загалом свідчило про збільшення варіабельності серцевого ритму та посилення впливу парасимпатичної нервової системи на регуляцію серцевого ритму. Характер даних змін в 1-й групі був підтверджений достовірним збільшенням спектрального показника, а саме HF з $(219,4 \pm 15,1)$ до $(443,4 \pm 18,7)$ мс² та більш динамічною, ніж в групі контролю, тенденцією до зниження симпато-вагального індексу (LF/HF), (з $3,4 \pm 0,9$ до $1,9 \pm 0,7$), який характеризує співвідношення чи баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на ритм серця і в нашому випадку відображає зміщення вегетативного балансу у бік превалювання парасимпатичного відділу ВНС. У групі порівняння, на фоні прийому стандартної антиаритмічної терапії, також спостерігалась загальна направленість змін статистичних та спектральних показників на користь парасимпатикотонії та відновлення нормального вегетативного балансу, але ці зміни мали тенденційний характер і достовірно не відрізнялись від початкових величин. Призначення стандартної патогенетичної терапії згідно із сучасними стандартами діагностики та лікування серцево-судинних захворювань в обох групах супроводжувалось вираженим зіставним антиаритмічним ефектом, що полягав у зменшенні кількості НШЕС в 1-й та 2-й групах в 14,9 і 12,2 раза відповідно. Дані

зміни в обох групах асоціювались з достовірним ($p < 0,05$) зменшенням кількості зареєстрованих за допомогою добового моніторування ЕКГ пароксизмів ФП тривалістю більше 30 с, але відсоток зменшення кількості пароксизмів у 1-й групі був більший, ніж у 2-й групі, 78,1 % проти 67,3 %, що можна пояснити додатковим прийомом фітопрепарату «Карвеліс» з його позитивним впливом на нормалізацію вегетативного балансу і оптимізацію показників ВРС. Є дані, що екстракт глоду має певні антиаритмічні ефекти, як було продемонстровано в експериментах *in vitro* та *in vivo*. Він може впливати на подовження III фази потенціалу дії міокарда, головним чином внаслідок інгібування калієвих каналів в міоцитах шлуночків. Цей ефект подібний до дії антиаритмічних препаратів класу III і може бути основою антиаритмічних ефектів, описаних для екстракту глоду.

Результатами багатьох досліджень доведено, що в пацієнтів з НШЕС та ФП погіршення часових показників варіабельності серцевого ритму супроводжувалось збільшенням вираженості симптомів (клас за EHRA). На початку дослідження, як видно з *таблиці 4*, більшість учасників, як у I, так і в II групі дослідження, мали III клас за EHRA, тобто «серйозні симптоми». Зміни нормальної щоденної діяльності за рахунок симптомів фібриляції передсердь (клас II-в) відзначав кожний четвертий обстежуваний незалежно від групи спостереження. Така клінічна симптоматика пов'язана насамперед з порушенням вегетативного балансу за рахунок превалювання симпатикотонії та зниженням варіабельності серцевого ритму, як і було продемонстровано вище. Розподіл пацієнтів за цими класами був абсолютно зіставний між групами на початку спостереження. Через 3 місяці лікування, на фоні ефективної антиаритмічної терапії, в 1-й групі відзначалось зменшення вдвічі пацієнтів з III класом за EHRA та поява 6 хворих з II-а класом, тобто «легкі симптоми» (не порушують нормальну щоденну активність). Ці зміни у пацієнтів основної групи відбувались на фоні зменшення проявів психовегетативних розладів, що асоціювалось з нормалізацією вегетативного балансу, достовірним покращенням статистичних та спектральних показників ВРС, більш вираженим антиаритмічним ефектом. У пацієнтів контр-

Таблиця 5

Динаміка показників офісного АТ і добового моніторингу АТ у пацієнтів обох груп

Показник	Величина показників у групах			
	1-ша група		2-га група	
	до лікування	12 тижнів	до лікування	12 тижнів
САТ офіс., мм рт. ст.	137,1±1,3	132,4±3,1	135,9±3,4	136,8±3,8
ДАТ офіс., мм рт. ст.	85,5±2,1	81,7±3,5	83,1±2,1	81,8±2,9
САТ доб. сер., мм рт. ст.	125,3±2,5	123,4±2,5	127,8±2,9	125,9±2,1
ДАТ доб. сер., мм рт. ст.	77,2±1,1	75,3±1,5	75,8±1,2	71,7±2,2
СВ САТ доб., мм рт. ст.	26,6±1,2	12,3±1,4 #	22,9±2,7	21,2±1,6
СВ ДАТ доб., мм рт. ст.	18,9±2,2	11,1±2,2	19,5±1,7	18,1±2,6
ЧІ САТ сер., %	21,2±0,7	20,9±1,1	19,9±1,4	20,1±1,2
ЧІ ДАТ сер., %	15,9±0,9	14,3±1,8	14,5±1,1	13,3±1,2
ДІ САТ сер., %	9,3±1,4	16,6±1,4 #	8,3±2,5	9,3±1,2
ДІ ДАТ сер., %	8,1±0,9	12,9±1,5	9,3±2,5	9,7±2,1

– відмінності показників статистично значущі порівняно з такими до лікування в 1-й групі ($p < 0,05$)

ольної групи також було виявлено зменшення хворих з III класом за ЕНРА, але тільки на 33,3 %, та не було жодного з II-а класом.

Важливість негативного впливу порушення вагосимпатичної взаємодії на рівень офісного та добового моніторингу АТ, його циркадні ритми було продемонстровано в багатьох дослідженнях. За даними первинних досліджень і систематичних оглядів, клінічно значущі симптоми тривоги, депресії та відчуття стресу часто пов'язані з артеріальною гіпертензією, а тривожно-депресивні розлади є найпоширенішими психіатричними станами в осіб з АГ. Контроль АТ слід вважати першочерговою метою як фармакологічних, так і нефармакологічних втручань, оскільки зниження високого АТ асоціюється зі зменшенням ризику розвитку основних ССЗ [14]. Оскільки вегетативна дисфункція часто провокує розвиток органної патології, нами було проведено ретельне соматичне обстеження пацієнта як окремий важливий етап діагностики вегетативної дистонії до та через 3 місяці від початку лікування, яке включало в тому числі аналіз показників офісного та добового моніторингу АТ.

На початку дослідження пацієнти обох груп були зіставні за показниками офісного АТ. Підібрана до початку дослідження антигіпертензивна терапія (інгібітори АПФ, тіазидоподібні діуретики, при необхідності – з додаванням блокативів кальцієвих каналів) дозволила досягти рівнів офісного САТ < 140 мм рт. ст. та ДАТ < 90 мм рт.

ст. у всіх пацієнтів. Протягом всього терміну спостереження ці показники не зазнали достовірних коливань та залишались практично такими як на початку. Привертають до себе увагу результати ДМАТ, які також продемонстрували у пацієнтів обох груп на початку та в кінці дослідження цільові значення добового САТ < 130 мм рт. ст. та ДАТ < 80 мм рт. ст. (згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з гіпертензії 2018 р.). Значення часового індексу, який відображає навантаження тиском, а саме кількісну оцінку тривалості підйому АТ упродовж доби за рахунок відсотка вимірів, котрі перевищують верхню межу норми серед усіх значень, в обох групах не виходило за межі нормативних величин і протягом усього спостереження становило < 25 %, що свідчить про ефективний контроль АТ на фоні прийому стандартної антигіпертензивної терапії. Але при аналізі інших показників ДМАТ були знайдені принципові відмінності між групами через 12 тижнів спостереження. Як бачимо з таблиці 5, показники, які характеризують добовий профіль АТ (ДІ САТ, ДІ ДАТ) та стандартне відхилення (СВ САТ, СВ ДАТ) між групами на початку свідчили про порушення фізіологічного профілю як САТ так і ДАТ в 1-й групі (ДІ САТ сер. (9,3±1,4) та ДІ ДАТ сер. (8,1±0,9) %) та 2-й групі (ДІ САТ сер. (8,3±2,5) та ДІ ДАТ сер. (9,3±2,5) %), що асоціювалось з наявністю хворих ($n=16$, 62 %) з патологічним добовим профілем АТ «non-dipper» у основній групі,

Таблиця 6

Динаміка показників толерантності до фізичного навантаження

Показник	Групи			
	I група		II група	
	старт	через 12 тиж	старт	через 12 тиж
ЧСС спок (уд/хв)	84,33±8,16	77,33±4,10	86,36±3,06	83,93±3,87
дос тах ЧСС (уд/хв)	164,67±2,58	162,22±3,36	158,43±2,85	159,29±3,91
САТ спок (мм Нг)	125,83±8,28	123,83±10,09	134,21±4,32	130,64±4,18
тах САТ (мм Нг)	187,83±8,96	165,50±8,2	191,21±9,99	185,94±8,50
ДАТ спок (мм Нг)	77,50±2,90	78,67±3,45	94,29±5,26	94,00±4,96
тах ДАТ (мм Нг)	91,17±5,49	88,5±4,54	99,29±4,02	98,71±3,32
виконане навантаження, MET	10,06±0,29	11,26±0,33	10,04±0,61	10,17±0,63
MET_N	11,57±0,41	11,43±0,45	10,86±0,26	10,71±0,24
i MET/MET_N (N=1)	0,94±0,04	1,00±0,04	0,92±0,05	0,95±0,05
дос ХР	1,15±0,12	1,30±0,16	0,86±0,06	0,94±0,08
оч ХР	1,36±0,14	1,42±0,15	1,03±0,08	1,11±0,09
i дос ХР/оч ХР	0,84	0,92	0,84	0,85
дос ІР	62,0±3,40	41,67±3,62	57,0±9,0	55,0±7,71
t нав-ня (с)	547,8±47,5	600,0±43,8	488,6±42,1	490,6±44,3

відповідно у групі контролю цей показник дорівнював 58 %. Ці результати мають неабияке значення з урахуванням того, що профіль «non-dipper» асоційований зі збільшенням ризику ураження органів-мішеней та прогресуванням кардіальної симптоматики. Встановлений прямий зв'язок між недостатнім нічним зниженням АТ та розвитком тяжких серцево-судинних ускладнень. Крім цього, контингент «non-dipper» часто страждає на безсоння, обструктивне апное сну, ожиріння, вегетативну дисфункцію, хронічні захворювання нирок, діабетичну нейропатію тощо. Відсутністю нормативних значень характеризувався ще один параметр ДМАТ, а саме стандартне відхилення, яке відображає варіабельність АТ протягом доби. В 1-й групі цей показник становив у середньому (СВ САТ (26,6±1,2) мм рт. ст., СВ ДАТ (18,9±2,2) мм рт. ст.), в 2 групі (СВ САТ (22,9±2,7) мм рт. ст., СВ ДАТ (19,5±1,7) мм рт. ст.) при нормі добового СВ САТ < 15,2 мм рт. ст., добового СВ ДАТ < 12,3 мм рт. ст.

Прийом фітопрепарату «Карвеліс» на фоні стандартної антигіпертензивної терапії у пацієнтів основної групи сприяв відновленню добових фізіологічних ритмів АТ через 3 місяці лікування, що проявилось достовірним ($p < 0,05$) збільшенням ДІ САТ з (9,3±1,4) до (16,6±1,4) %, та

вираженою тенденцією до зростання показника ДІ ДАТ. Ці зміни асоціювались зі зменшенням пацієнтів «non-dipper», які перейшли в групу «dipper», вдвічі. Водночас у кінці спостереження, попри проведення ефективної антигіпертензивної терапії в групі контролю, зберігалась початкова відсоткова пропорція пацієнтів з профілем «dipper» та «non-dipper». Доведено, що ризик кардіо- і цереброваскулярних ускладнень у пацієнтів з АГ залежить не лише від абсолютного рівня артеріального тиску (АТ), а й від коливань АТ протягом різних проміжків часу, тобто варіабельності АТ. З огляду на це, важливими є результати лікування пацієнтів 1-ї групи, в яких через 3 місяці спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) зменшення середнього добового СВ САТ з (26,6±1,2) до (12,3±1,4) мм рт. ст. і досягнення цього показника нормативних величин. Результати великої кількості доклінічних і клінічних досліджень, проведених протягом останнього десятиріччя, переконливо визначили внесок варіабельності АТ щодо розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих з АГ. Так, в огляді S.L. Stevens et al. наведені дані, які показують, що підвищена довгострокова варіабельність рівня систолічного АТ (САТ) пов'язана з ризиком смертності від усіх причин (відносний ризик (ВР) 1,18; 95 % дові-

рчий інтервал (ДІ) 1,09–1,28), смертності від ССЗ (ВР 1,18; 95 % ДІ 1,07–1,30), ІХС (ВР 1,10; 95 % ДІ 1,04–1,16) та інсульту (ВР 1,15; 95 % ДІ 1,04–1,27) [15]. Тому отримані нами дані мають неабияке практичне значення, вони підкреслюють необхідність аналізу основних показників ДМАТ, пов'язаних з його циркадними ритмами, необхідність їхньої модифікації при потребі, навіть при нормальних значеннях АТ.

У процесі проведення дослідження проаналізовано показник переносимості фізичного навантаження в обстежуваних обох груп. Одними з найбільших демонстративних результатів в аналізі толерантності до фізичного навантаження є потужність та час виконання навантаження до досягнення субмаксимальної ЧСС. Потужність виконаного навантаження оцінювали в МЕТ (показник метаболічного еквівалента). Згідно з отриманими даними найбільший приріст потужності виконаного навантаження відзначено в групі застосування «Карвелісу» (12,5 %), тоді як у 2-й групі не було відзначено змін щодо потужності виконаного навантаження через 12 тижнів спостереження (табл. 6).

Розрахунковий показник метаболічного еквівалента (МЕТ_N) визначали за формулою: $MET_N = VO_{2max} / 3,5$ [16]. Толерантність до фізичних навантажень (ТН) визначалась шляхом співвідношення показників досягнутого і розрахункового метаболічних еквівалентів (МЕТ/МЕТ_N). Показник менше 0,6 вказує на дуже низьку (ТН=4), 0,6–0,75 – низьку (ТН=3), 0,75–0,9 – середню (ТН=2), понад 0,9 – високу працездатність (ТН=1) [17]. У обстежених обох груп відзначено високу працездатність (МЕТ/МЕТ_N>0,9), однак тенденція до зростання цього показника через 3 міс спостереження була виразнішою у I групі (табл. 6).

У ранніх фазах фізичного навантаження серцева діяльність збільшується через зростання об'єму циркулюючої крові, що згідно з механізмом Франка – Старлінга опосередковується через частоту серцевих скорочень (ЧСС), саме тому гемодинамічне забезпечення фізичного навантаження характеризується двома показниками: хронотропним резервом (ХР), котрий відображає серцевий компонент функціонального резерву та інотропним резервом міокарда (ІР) – судинний компонент

функціонального резерву [17]. Хронотропний резерв міокарда (ХР) оцінювали за двома показниками: досягнутий ХР (дос ХР) та очікуваний ХР (оч ХР), котрі розраховували за формулами: $дос\ ХР = (дос\ тах\ ЧСС - ЧСС\ спок) / ЧСС\ спок$ та $оч\ ХР = (оч\ тах\ ЧСС - ЧСС\ спок) / ЧСС\ спок$, тобто отримували співвідношення різниці ЧСС на піку навантаження і ЧСС в спокої до ЧСС в спокої [16]. Як найбільш показовий в оцінці зміни ХР розраховували $iХР = дос\ ХР / оч\ ХР$. Найбільша динаміка цього показника відзначена в групі застосування «Карвелісу» (на 9,5 %). Відзначено збільшення показника iХР – індикатор позитивного прогнозу щодо розвитку кардіоваскулярних подій, оскільки саме низький iХР асоціюється з підвищеним ризиком смерті у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [16].

Визначався також досягнутий інотропний резерв міокарда, що становить різницю між досягнутим САТ на фоні максимального виконаного ФН і САТ у спокої: $дос\ ІР = САТ\ тах - САТ\ спок$. Значне зменшення цього показника (на 32,8 %), яке відзначено серед обстежених I групи, на наш погляд, зумовлено вазодилатаційними механізмами під час виконання фізичного навантаження, хоча під час інтенсивного навантаження превалює загальна вазоконстрикція системи кровообігу, включаючи навантажувальну мускулатуру, а також мозковий та кардіальний кровообіг внаслідок максимальної стимуляції симпатичної нервової системи та зниження парасимпатичної активності [16].

Динаміка отриманих результатів свідчить про позитивні фізіологічні зміни серед обстежених, котрим до базисної терапії додали прийом «Карвеліс». Одним із факторів, що підтверджує цей висновок є також приріст часу навантаження на тредміл тесті обстежуваними I групи, (+9,5 %), що в часовому еквіваленті становило збільшення тривалості виконання проби з дозованим фіз. навантаженням на 1 хв. Водночас не відзначено збільшення часу виконання фізичного навантаження в пацієнтів з II групи спостереження.

На початку лікування всі пацієнти були зіставні за індексом маси тіла (ІМТ), який становив у 1-й групі (28,2±2,3) кг/м², у 2-й групі (29,3±2,1) кг/м² та достовірно не змінився наприкінці спостере-

ження. Також не було виявлено негативного впливу на характеристики ліпідного та вуглеводного обміну, що на фоні доброї переносимості, високого комплаєнсу, який становив $(86,3 \pm 1,4) \%$ і відсутності небажаних реакцій, робить фітопрепарат «Карвеліс» ефективним ад'ювантним засобом в багатокомпонентному підході до лікування пацієнтів з вегетативним дисбалансом на фоні АГ та надшлуночковими аритміями. Отримані результати свідчать, що додавання до терапії фітопрепарату «Карвеліс» сприяє відновленню вегетативного балансу, порушення котрого в умовах хронічного стресу проявляється емоційною реакцією у вигляді підвищеної тривожності, депресивних розладів, та позитивній динаміці характеристик варіабельності серцевого ритму і пов'язаних з ними порушень ритму серця та стабілізації АТ.

Висновки

Використання психометричних шкал у пацієнтів з АГ та ФП є перспективним та необхідним додатковим методом обстеження даного контингенту хворих з метою виявлення вегетативних розладів, що дозволить значною мірою підвищити ефективність стандартної терапії за рахунок корекції психоемоційних розладів та можливих порушень серцевого ритму.

Додавання до стандартної терапії комплексного фітопрепарату «Карвеліс» у пацієнтів з озна-

ками вегетативної дисфункції на фоні АГ та ФП сприяє значному зниженню проявів симптомів тривожності та депресії, покращенню соматичного стану за результатами шкал опитування (HADS, Гамільтона, PHQ-15), зниженню психоемоційного напруження, обумовленого наявністю хронічної стресової ситуації і підвищує адаптаційний потенціал.

Додавання до стандартної терапії у пацієнтів з АГ, надшлуночковими порушеннями серцевого ритму та вегетативною дисфункцією фітопрепарату «Карвеліс» сприяє більш виразній корекції психовегетативних проявів, зменшенню проявів суправентрикулярної аритмії, пароксизмів ФП, зменшенню класу EHRA, оптимізації ефективності антиаритмічної терапії, нормалізації показників варіабельності серцевого ритму та добового профілю артеріального тиску.

Аналізуючи отримані дані в цілому, слід констатувати факт покращання толерантності до фізичного навантаження при застосуванні «Карвелісу», що є гарною прогностичною ознакою в стратегії профілактики захворювань ССС. Разом з тим, період спостереження тривалістю 12 тижнів щодо цільової оцінки змін толерантності до фіз. навантаження є недостатнім для проведення повноцінного та достовірного аналізу. Проаналізовані показники динаміки толерантності до фізичного навантаження мали тендеційний характер.

Література

1. Рудик Ю.С. Стрес як фактор ризику серцевосудинних захворювань: нові можливості фітофармакотерапії в корекції психоемоційних розладів. Раціональна фармакотерапія 1-2 (50-51) 2019. С.20-24.
2. Сіренко Ю.М., Рековець О.Л., Радченко Г.Д. Артеріальна гіпертензія та стрес: С-тип артеріальної гіпертензії та резистентність до антигіпертензивної терапії. Том 15, N 3–4, 2022 DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.15.3-4.2022.342>
3. Сычев О.С., Шабильянова Л.А., Фролов А.И., Могильницкий Е.В., Лобко О.А. Особенности variability ритма сердца у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции/трепетания предсердий. Укр. кардіол. журн. 2010;(5):42-46.
4. EMA (2016 b). European Union herbal monograph on *Crataegus* spp., folium cum flore, European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), Report No.:EMA/HMPC/159075/2014, London. Am. Fam Physician 2003;67:1755-8.
5. Jie Wang et al. Effect of *Crataegus* Usage in Cardiovascular Disease Prevention: An Evidence-Based Approach. Evid Based Complement Alternat Med. 2013; 2013: 149363. Published online 2013 Dec 29. doi: 10.1155/2013/149363
6. Sofija Đorđević Hawthorn from botanical source to phytopreparations. Natural Medicinal Materials. Published: December 25, 2021. P 63-66
7. Cropley M, Cave Z, Ellis J, Middleton RW. Effect of kava and valerian on human physiological and psychological responses to mental stress assessed under laboratory conditions. Phytother Res 2002;16:23-7.
8. Susan Hadley, M.D., Valerian. American Family Physician HYSICIAN. APRIL 15, 2003 / Vol 67, NUMBER 8. P 1755-1758.
9. Столетов Ю. В. Пустьрыник сердечный. Фармакологическая активность и его применение в народной и официальной медицине. DOI 10.36074/09.10.2020.v 3.09
10. Корнієвський Ю.І. Фітотерапія в кардіології. Навчальний посібник Запоріжжя 2017. С.63-112
11. Хаустова О.О. Психосоматичні маски тривоги. Укр. Медичний часопис, 4 (132), Т. 1 – VI/VII 2019 I DOI: 10.32471/umj.1680-3051.132.160744
12. Сычев О.С., Жаринов О.И. Variability сердечного ритма: физиологические механизмы, методы исследования, клиническое и прогностическое значение. <https://compendium.com.ua/clinical-guidelines/cardiology/section-5/glava-4-variabelnost-serdechnogoritma-fiziologicheskie-mehanizmy-metody-issledovaniya-klinicheskoe-i-prognosticheskoe-znachenie/>
13. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 25 грудня 2014 року № 100. Уніфікований клінічний протокол первинної вторинної (спеціалізованої та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при депресії.
14. Біловол О.М., Князькова І.І., Несен А.О. Лікування артеріальної гіпертензії у молодих. Ліки України. Medicine of Ukraine №4 (230) /2019. С. 28-32
15. Канищева О. В. Сучасні аспекти короткострокової variability тиску при артеріальній гіпертензії (огляд літератури). The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. 2022 DOI: 10.26565/2313-6693-2022-45-09
16. Fletcher GF1, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, Coke LA, Fleg JL, Forman DE, Gerber TC, Gulati M, Madan K, Rhodes J, Thompson PD, Williams MA; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2013 Aug 20;128(8):873-934.
17. Жарінов О.І., Куць В.О., Тхор Н.В. Навантажувальні проби в кардіології. Навчальний посібник. — К.: Мед. світу, 2006. — 89 с.

Experience of using the phytocomplex «Carvelis» in patients with hypertension, supraventricular arrhythmias and dysfunction of the autonomic nervous system

O.M. Romanova, O.V. Sribna, O.S. Sychov

National scientific center the M.D. Strazhesko Institute of cardiology, clinical and regenerative medicine of the National Academy of medical Science of Ukraine

The data of our own clinical study on the correction of psychovegetative disorders, changes in heart rate variability, the effectiveness of antiarrhythmic and hypotensive therapy when using the herbal preparation «Carvelis» against the background of basic therapy in patients with hypertension, supraventricular arrhythmias and autonomic dysfunction are given.

It is shown that in patients with arterial hypertension, supraventricular heart rhythm disorders and atrial fibrillation, it is necessary to use psychometric scales to detect autonomic disorders, which allows to significantly increase the effectiveness of standard therapy due to the correction of psychoemotional disorders.

According to the conducted clinical observation, it was determined that the addition of the herbal preparation «Carvelis» to the standard therapy in patients with hypertension, supraventricular heart rhythm disorders and autonomic dysfunction contributes to a more pronounced correction of psychovegetative manifestations, a reduction in the manifestations of supraventricular arrhythmia, paroxysms of atrial fibrillation and reduction in the EHRA class, optimization of antiarrhythmic effectiveness therapy, normalization of heart rate variability and daily blood pressure profile.

Key words: hypertension, supraventricular arrhythmias, psychoemotional disorders, autonomic dysfunction

Ця інформація надана Компанією в якості професійної підтримки фахівцям охорони здоров'я. Інформація, що відноситься до будь-якого продукту(ам) може не збігатися з інструкцією для медичного застосування препарату. ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосувати Карвеліс в цілях, які відрізняються від тих, які описані в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Перед тим, як призначити будь-які препарати, будь ласка, ознайомтеся з відповідною інструкцією від виробника. Якщо у Вас виникли питання з інформації про продукти компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70. www.pro-pharma.com.ua.

Матеріал затверджено до розповсюдження: 04.2024
Матеріал придатний до: 31.03.2029