

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЭНАЛАПРИЛА МАЛЕАТОМ И МЕТОПРОЛОЛОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ И ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА СРЕДИ РАЗНОВОЗРАСТНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е.В. Игнаткина, И.Д. Федько, Н.В. Лысенко

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

В течение года в амбулаторных условиях наблюдались 76 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (СН) II-III функциональных классов. Средний возраст пациентов составил $67,3 \pm 8,6$ лет. Средняя продолжительность СН по всей группе составила $5,9 \pm 3,7$ года. СН была вызвана разными формами хронической ишемической болезни сердца, артериальной гипертензией разной степени тяжести и их сочетанием. Поставлена цель изучить эффективность терапии СН эналаприла малеатом (ЭМ) и метопрололом (МТ) по влиянию на показатели гемодинамики и вариабельности сердечного ритма (ВСР) для разработки предложений по повышению ее эффективности с учетом возраста пациентов. Полученные нами данные показали, что снижение показателей ВСР, наблюдающееся с постарением, усугубляется при СН. ЭМ является препаратом, способным улучшать показатели гемодинамики вне зависимости от возраста пациента, а его позитивное воздействие на ВСР проявляется в большей степени среди лиц зрелого возраста. В то время как моделирующее влияние МТ отмечается среди всех пациентов с СН вне зависимости от возраста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, вариабельность сердечного ритма, возраст, эналаприл малеат, метопролол

Постановка проблемы в общем виде. Рост заболеваемости хронической сердечной недостаточностью (СН), обусловленный тенденцией к постарению населения, является одной из основных проблем в современной кардиологии и геронтологии [1-3].

Связь с заданиями. Работа выполнена в рамках научного направления МОН Украины, № госрегистрации 010U003327 «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма» кафедры внутренних болезней.

Анализ последних исследований и публикаций. В последние годы в клинике СН значительное внимание уделяется нейрогуморальной регуляции, для оценки которой приоритетное значение получила вариабельность сердечного ритма (ВСР) [4, 5]. На настоящее время существуют данные, показывающие взаимосвязь между снижением показателей ВСР и неблагоприятным прогнозом течения и исхода различных заболеваний, причем более существенно они сжижаются у лиц старших возрастных групп [8, 9]. При этом, ингибиторы АПФ и бета-блокаторы, повышающие мощность ВСР, положительно влияют на качество и продолжительность жизни пациентов [10, 11].

Выделение нерешенных вопросов. Нами не найдено исследований, в которых оценивается эффективность терапии пациентов с СН ингибиторами АПФ и бета-блокаторами с учетом возраста пациентов.

Цель статьи. Поставлена цель изучить эффективность терапии СН представителем

ингибиторов АПФ эналаприла малеатом (ЭМ) и бета-блокаторов – метопрололом (МТ) по влиянию на показатели гемодинамики и ВСР для разработки предложений по повышению ее эффективности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение года в амбулаторных условиях наблюдались 76 пациентов с СН II-III функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца. Средний возраст пациентов составил $67,3 \pm 8,6$ лет. Средняя продолжительность СН по всей группе составила $5,9 \pm 3,7$ года. СН была вызвана разными формами хронической ишемической болезни сердца, артериальной гипертензией (АГ) разной степени тяжести и их сочетанием.

В исследование не включались лица, страдающие клапанными пороками сердца, эндокринной патологией, ожирением III-IV степени, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, онкопатологией.

В соответствии с целью исследования пациенты были поделены на 3 группы: 3Н группу 1, состоящую из 20 лиц зрелого возраста, группу 2 – 40 пациентов пожилого и группу 3 – 26 человек старческого возраста. Группу контроля составили 26 лиц того же возраста без кардиальной патологии с теми же критериями исключения. Длительность течения СН была больше в группе 3. Различия в ФК СН и ее стадиях между пациентами групп 2 и 3 выявлено не было, тогда как в группе 1 было больше пациентов с более ле-

гким течением. Среди лиц группы 2 в большем проценте случаев встречался перенесенный инфаркт миокарда и более высокий ФК стенокардии напряжения, а в группе 1 - тяжелая АГ.

До включения в исследование все пациенты и лица контрольной группы обследованы по стандартной клинической схеме, включающей интервьюирование и объективное исследование, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование сердца и почек. До начала обследования в течение 24 часов все они находились в состоянии психоэмоционального покоя, не принимали кофе, алкоголя и медикаментов. Клинико-инструментальные и лабораторные исследования выполнялись в утренние часы.

Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковом сканнере «Radmir» харьковского НИИ радиотехнического оборудования с определением стандартных кардиометрических параметров. В исследовании использовали толщину миокарда в диастолу в области задней стенки левого желудочка (ТЗС, мм) и фракцию выброса (ФВ, %) [6].

Изменения состояния нейрогуморальной регуляции НГР оценивали по данным спектрального анализа (СА) ВСР, проводимого при помощи компьютерного электрокардиографа «Cardiolab+» в горизонтальном положении [7]. Обработке подвергали средние 5 минут 7-минутной мониторинговой записи ЭКГ во II стандартном отведении. Изучались ТР – общая мощность спектра (мсек²), VLF – мощность спектра в области очень низких частот (мсек²), LF – мощность спектра в области низких частот (мсек²) и HF – мощность спектра в области высоких частот (мсек²), отношение LF/HF (безразм). АД измеряли методом Короткова.

Всем пациентам до начала терапии после

осмотра и обследования проводилась острая фармакологическая проба (ОФП) с ЭМ, который в последствии назначался с дозировки 2,5 мг на ночь. При хорошей переносимости и в отсутствии злокачественной гипотензии доза препарата постепенно увеличивалась и составила в среднем 15 мг в сутки. При необходимости пациенты в качестве терапии получали диуретики и препараты нитрогруппы. На фоне стабилизации клинического состояния после уточнения базисной дозы ЭМ пациентам назначался МТ, начиная с 6,25 мг с постепенным еженедельным титрованием дозы препарата под контролем ЧСС и АД.

В начале обследования, перед терапией МТ, через год лечения комбинацией МТ и ЭМ регистрировались показатели гемодинамики и СА ВСР. Лицам группы контроля проводили обследование однократно.

Статистическая оценка результатов гемодинамических и эхокардиографических показателей осуществлена на основе параметрических критериев (математическое ожидание – М и стандартное отклонение – δ). Данные СА ВСР обрабатывались непараметрическими методами с расчетом медианы – Ме, максимального и минимального значений, 25% и 75% перцентилей. Достоверность различий между группами в параметрической статистике определялась с помощью критерия Стьюдента и непараметрической – Т-критерия Вилкоксона. Расчет статистических показателей производился с помощью Microsoft Excel for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гемодинамические показатели у пациентов с СН в сравнении с таковыми у лиц контрольной группы и до и на этапах терапии представлены в табл. 1, 2. В группах контроля по всем гемодинамическим показателям не было найдено существенных различий.

Таблица 1

Изменение АД, ЧСС, ТЗС и ФВ ЛЖ в группах контроля

| Показатели | Возраст | | | | | |
|----------------|---------|----------|---------|----------|------------|----------|
| | Зрелый | | Пожилой | | Старческий | |
| | М | σ | М | σ | М | σ |
| САД, мм.рт.ст. | 128 | 10 | 122 | 9 | 117 | 10 |
| ДАД, мм.рт.ст. | 82 | 7 | 75 | 9 | 76 | 9 |
| ЧСС, уд/мин | 78 | 11 | 77 | 16 | 67 | 17 |
| ТЗС ЛЖ, мм | 9,4 | 0,1 | 9,0 | 0,1 | 9,2 | 0,1 |
| ФВ, % | 53,4 | 6,3 | 51,2 | 7,4 | 49,6 | 6,8 |

У пациентов с СН все из изученных показателей отличались от таковых в контроле, а по своим абсолютным значениям были большими у лиц группы 1. Различия обусловлены большей частотой встречаемости и

более высокой степенью АГ в группе 1. На фоне проводимого лечения у пациентов всех групп происходило заметное снижение АД и ЧСС. На фоне терапии ЭМ снижение показателей АД было выше среди пациентов груп-

пы 1, тогда как через год лечения с присоединением МТ нормализовала АД во всех группах до значений, наблюдавшихся в контрольной. ТЗС ЛЖ в группе 1 достоверно снижалась, а в группах 2 и 3 практически не изменялась через год терапии. ФВ ЛЖ дос-

динением МТ нормализовала АД во всех группах до значений, наблюдавшихся в контрольной. ТЗС ЛЖ в группе 1 достоверно снижалась, а в группах 2 и 3 практически не изменялась через год терапии. ФВ ЛЖ дос-

Таблица 2

Изменение АД, ЧСС, ТЗС и ФВ в группах пациентов с СН до и на этапах терапии

| Показатели | Этапы наблюдения | Группа 1 | | Группа 2 | | Группа 3 | |
|----------------|---------------------|----------|------|----------|------|----------|------|
| | | М | σ | М | σ | М | σ |
| САД, мм.рт.ст. | До начала терапии | 168 | 32 | 155 | 31 | 148 | 37 |
| | Терапия ЭМ | 148 | 23 | 144 | 25 | 142 | 32 |
| | 1 год терапии ЭМ+МТ | 124 | 22 | 130 | 20 | 121 | 18 |
| ДАД, мм.рт.ст. | До начала терапии | 96 | 13 | 94 | 12 | 89 | 23 |
| | Терапия ЭМ | 90 | 13 | 90 | 12 | 93 | 18 |
| | 1 год терапии ЭМ+МТ | 79 | 11 | 80 | 12 | 81 | 10 |
| ЧСС, уд/мин | До начала терапии | 89 | 17 | 89 | 16 | 96 | 12 |
| | Терапия ЭМ | 88 | 16 | 86 | 16 | 90 | 20 |
| | 1 год терапии ЭМ+МТ | 76 | 13 | 77 | 13 | 77 | 12 |
| ТЗС ЛЖ, мм | До начала терапии | 12,8 | 0,8 | 12,9 | 0,8 | 13,0 | 0,7 |
| | 1 год терапии | 12,2 | 0,9 | 12,6 | 0,9 | 12,9 | 0,8 |
| ФВ, % | До начала терапии | 43,9 | 13,0 | 40,9 | 12,8 | 44,7 | 12,7 |
| | 1 год терапии ЭМ+МТ | 47,2 | 13,5 | 42,2 | 13,1 | 45,9 | 12,9 |

Спектральные показатели ВСР, отражающие состояние НГР в контрольной группе лиц и у пациентов с СН на этапах терапии, приведены в табл. 3, 4. Возрастные различия в них у лиц контрольной группы состояли в достоверно более высокой величине ТР и большем доминировании LF над HF в её структуре среди лиц зрелого возраста над лицами старческого и пожилого.

Все из показателей, кроме LF/HF, вне зависимости от возраста изначально достоверно были более высокими в группах контроля того же возраста. Различия в исходных данных показателей СА ВСР между группами пациентов заключались в большей ТР и наименьшем значении LF/HF в группе 1 и

большем долевым участии VLF домена в ее структуре в группе 3. Достоверной разницы между другими показателями найдено не было.

Этап терапии ЭМ привел к достоверному увеличению ТР в группе 1, тогда как среди пациентов групп 2 и 3 она не имела тенденции роста. Кроме того, в группах 1 и 2 отмечалось снижение соотношения LF/HF, а в группе 3 оно увеличилось.

Терапия ЭМ и МТ через год привела к росту ТР в сравнении с показателями, наблюдавшимися до ее начала у всех пациентов. При этом произошло пропорциональное увеличение всех ее доменов и снижение соотношения LF/HF.

Таблица 3

Спектральные показатели ВСР в группах контроля (максимальное и минимальное значения, процентиля, %)

| Возраст | Показатели | Значение | | Процентили | | |
|------------|------------------------|-------------|--------------|------------|------|------|
| | | Минимальное | Максимальное | 25 | 50 | 75 |
| Зрелый | ТР, мсек ² | 780 | 2963 | 933 | 1479 | 1994 |
| | VLF, мсек ² | 128 | 1722 | 338 | 689 | 896 |
| | LF, мсек ² | 50 | 1001 | 190 | 276 | 533 |
| | HF, мсек ² | 88 | 1131 | 179 | 298 | 498 |
| | LF/HF, безразм. | 0,2 | 2,7 | 0,8 | 1,1 | 1,7 |
| Пожилой | ТР, мсек ² | 509 | 2690 | 722 | 1246 | 1865 |
| | VLF, мсек ² | 122 | 1677 | 456 | 754 | 898 |
| | LF, мсек ² | 45 | 950 | 171 | 262 | 569 |
| | HF, мсек ² | 34 | 977 | 79 | 189 | 343 |
| | LF/HF, безразм. | 0,6 | 3,5 | 1,5 | 1,9 | 2,2 |
| Старческий | ТР, мсек ² | 527 | 2254 | 758 | 1076 | 1621 |
| | VLF, мсек ² | 104 | 1692 | 349 | 556 | 873 |
| | LF, мсек ² | 55 | 825 | 168 | 269 | 465 |
| | HF, мсек ² | 101 | 1238 | 189 | 279 | 461 |
| | LF/HF, безразм. | 0,2 | 2,9 | 0,8 | 1,3 | 2,1 |

Спектральные показатели ВСР в группе контроля и у пациентов с СН на этапах терапии (максимальное и минимальное значения, проценты, %)

| Группа | Показатели ВСР | Этап наблюдения | Значение | | Проценты | | |
|--------------------|------------------------|---------------------|-------------|--------------|----------|------|------|
| | | | Минимальное | Максимальное | 25 | 50 | 75 |
| 1 | TP, мсек ² | До начала терапии | 258 | 1452 | 487 | 796 | 1076 |
| | | Терапия ЭМ | 201 | 1390 | 649 | 996 | 1171 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 210 | 1979 | 596 | 1113 | 1249 |
| | VLF, мсек ² | До начала терапии | 131 | 1035 | 280 | 372 | 727 |
| | | Терапия ЭМ | 170 | 986 | 427 | 596 | 743 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 176 | 1322 | 276 | 519 | 764 |
| | LF, мсек ² | До начала терапии | 33 | 345 | 118 | 140 | 226 |
| | | Терапия ЭМ | 20 | 392 | 84 | 188 | 345 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 22 | 397 | 123 | 188 | 313 |
| | HF, мсек ² | До начала терапии | 13 | 203 | 47 | 72 | 93 |
| | | Терапия ЭМ | 11 | 334 | 33 | 60 | 171 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 12 | 197 | 81 | 150 | 214 |
| LF/HF, без-размер. | До начала терапии | 0,8 | 6,1 | 1,8 | 2,1 | 3,4 | |
| | Терапия ЭМ | 1,5 | 11,7 | 1,3 | 1,7 | 3,5 | |
| | 1 год терапии ЭМ+МТ | 0,3 | 4,3 | 1,2 | 1,5 | 1,8 | |
| 2 | TP, мсек ² | До начала терапии | 89 | 1875 | 426 | 565 | 748 |
| | | Терапия ЭМ | 149 | 1420 | 405 | 585 | 950 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 210 | 2402 | 405 | 901 | 1241 |
| | VLF, мсек ² | До начала терапии | 415 | 201 | 260 | 326 | 505 |
| | | Терапия ЭМ | 96 | 1069 | 239 | 401 | 632 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 101 | 1603 | 261 | 508 | 684 |
| | LF, мсек ² | До начала терапии | 174 | 24 | 94 | 169 | 195 |
| | | Терапия ЭМ | 19 | 399 | 54 | 137 | 185 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 22 | 604 | 96 | 140 | 286 |
| | HF, мсек ² | До начала терапии | 81 | 49 | 44 | 60 | 90 |
| | | Терапия ЭМ | 9 | 312 | 31 | 42 | 79 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 16 | 89 | 54 | 60 | 66 |
| LF/HF, без-размер. | До начала терапии | 2,4 | 0,8 | 1,3 | 2,4 | 3,3 | |
| | Терапия ЭМ | 0,9 | 9,5 | 1,5 | 1,8 | 3,8 | |
| | 1 год терапии ЭМ+МТ | 0,4 | 9 | 1,2 | 1,5 | 1,8 | |
| 3 | TP, мсек ² | До начала терапии | 148 | 2022 | 437 | 507 | 779 |
| | | Терапия ЭМ | 210 | 1909 | 352 | 510 | 828 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 208 | 2806 | 386 | 916 | 1179 |
| | VLF, мсек ² | До начала терапии | 74 | 780 | 200 | 416 | 487 |
| | | Терапия ЭМ | 90 | 1517 | 214 | 370 | 486 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 40 | 1400 | 256 | 480 | 725 |
| | LF, мсек ² | До начала терапии | 24 | 978 | 84 | 157 | 235 |
| | | Терапия ЭМ | 22 | 578 | 96 | 126 | 165 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 27 | 906 | 74 | 135 | 277 |
| | HF, мсек ² | До начала терапии | 9 | 418 | 33 | 60 | 101 |
| | | Терапия ЭМ | 12 | 176 | 26 | 48 | 115 |
| | | 1 год терапии ЭМ+МТ | 6 | 481 | 35 | 78 | 171 |
| LF/HF, без-размер. | До начала терапии | 0,9 | 6,4 | 2,2 | 2,7 | 3,5 | |
| | Терапия ЭМ | 0,2 | 5,8 | 1,4 | 3,3 | 4,4 | |
| | 1 год терапии ЭМ+МТ | 0,9 | 5,7 | 1,1 | 1,4 | 1,8 | |

ВЫВОДЫ

Полученные нами данные подтвердили [8, 9], что снижение показателей ВСР, наблюдающееся с постарением, усугубляется при СН.

Полученный среди пациентов группы 3 под влиянием терапии ЭМ более низкий рост параметров ВСР полностью сопоставим с показателями гемодинамики этого этапа лечения – в данной возрастной группе они оказались хуже, чем среди группы лиц зрелого и старческого возраста. Через год комбиниро-

ванной терапии TP во всех группах увеличилась, однако не достигла средневозрастных показателей лиц группы контроля. Рост TP ВСР сопровождался уменьшением соотношения LF/HF и нормализацией гемодинамических показателей.

Таким образом, ЭМ является препаратом, способным улучшать показатели гемодинамики вне зависимости от возраста пациента, а его позитивное воздействие на ВСР проявляется в большей степени среди лиц зрелого возраста. В то время как моделирующее влияние МТ отмечается среди всех пациен-

тов с СН вне зависимости от возраста.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении заключаются как в поиске препаратов, способствующих более быстрому улучшению состояния НГР среди пациентов старческого возраста, так и в изу-

чении влияния других лекарственных средств на показатели гемодинамики и ВСР у пациентов с СН для разработки новых предложений по повышению ее эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник Л.Б., Постникова С.Л. // Русский медицинский журнал. 2002. №5. С. 12-17.
2. Dargie HJ; McMurray JJ; McDonagh TA. // J Intern Med Apr. 1996. № 239 (4). P 309-315.
3. Kannel WB, Belanger AJ. // Am Heart J. 1999. № 121. P. 951-957.
4. Soejima K; Akaishi M; Meguro T. et al. // Jpn Circ J. 2000. Jan. № 64(1). P. 32-38.
5. Nippon Ronen Igakkai. Heart rate variability analysis and neurobehavioral function in community-dwelling older people aged 75 or older Zasshi. 2002. Sep. № 39(5). P. 520-526.
6. Яблучанский Н.И., Вакуленко И. П., Мартыненко А. В, и др. Интерпретация в клинической физиологии сердца. (Для настоящих врачей). - Харьков: изд-во Национального университета внутренних дел. 2001. 168 с.
7. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Europ. Heart J. 1996. Vol. 17. P. 354-381.
8. Migliaro ER; Contreras P; Bech S. et al. // Braz J Med Biol Res. 2001 Apr. № 34(4). P. 493-500.
9. Agelink MW, Malessa R, Baumann B. // Clin Auton Res. 2001. Apr. № 11(2). P. 99-108.
10. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. // N Engl J Med. 1991. № 325. P. 293-302.
11. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Скворцов А.А. // Сердечная недостаточность. 2001. Т. 2. № 2.

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ ЕНАЛАПРИЛА МАЛЕАТУ ТА МЕТОПРОЛОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ СЕРЕД РІЗНОВІКОВИХ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

О.В. Ігнаткіна, І.Д. Федько, Н.В. Лисенко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Протягом року в амбулаторних умовах велося спостереження за 76 хворими на хронічну серцеву недостатність (СН) II-III функціональних класів. Середній вік хворих був $67,3 \pm 8,6$ років. Середня тривалість СН $5,9 \pm 3,7$ року. СН була викликана різними формами хронічної ішемічної хвороби серця, артеріальною гіпертензією різного ступеню важкості та її сполученням.

Метою спостереження було вивчення ефективності впливу терапії СН еналаприла малеатом (ЕМ) та метопрололом (МТ) на клініко-гемодинамічні показники та варіабельність серцевого ритму (ВСР) для розробки пропозицій по її покращенню в залежності від віку пацієнта.

Результати показали, що зниження показників ВСР, що має місце з підвищенням віку хворих, при СН стає ще більшим. ЕМ є препаратом, що може покращувати клініко-гемодинамічні показники без залежності від віку пацієнта, а його позитивний вплив на ВСР проявляється більше серед хворих зрілого віку. В той час, як модулюючий вплив МТ відмічається серед усіх пацієнтів з СН без залежності від віку.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна серцева недостатність, варіабельність серцевого ритму, вік, еналаприлу малеат, метопролол

THE INFLUENCE OF ENALAPRIL MALEAT AND METOPROLOL TREATMENT ON HEMODYNAMICS AND HEART RATE VARIABILITY INDECESES AMONG PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE IN DIFFERENT AGES GROUP

O.V. Ignatkina, I.D. Fedko, N.V. Lysenko

V.N. Karazin Kharkiv National University

SUMMARY

During 1 st year in polyclinic 76 patients with chronic heart failure (HF) II-III FC were observed. Mean age of patients $67,3 \pm 8,6$ years-old and they had a HF during $5,9 \pm 3,7$ years. Various forms of chronic ischemic disease, arterial hypertension and its combination were reason of HF. The point of investigation was to study the efficiency in HF influence on its treatment by HF by enalapril maleat (EM) and metoprolol (MT) on hemo-

dynamics parameters and heart rate variability (HRV) among patient groups of different ages. The results we achieved, show, that the decrease of HRV parameters, caused by aging, is growing with HF appearance. EM is a medicine able to increase hemodynamical parameters without dependence of patient's age, and its positive influence on HRV shown most among middle-aged persons. The modelling influence of MT shown between all of the patients with HF not depending of their age

KEY WORDS: chronic heart failure, heart rate variability, age, metoprolol, enalapril maleat