

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО**


На правах рукописи

УДК 616.12-008.331.1-053.9-085; 616.12-008.318

БОБОЕВ ФИРДАВС ДАВРОНОВИЧ

**ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И
ДЛИТЕЛЬНОСТИ ИНТЕРВАЛА QT У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ
КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ**

Д и с с е р т а ц и я

на соискание учёной степени

доктора философии (PhD) – доктора по специальности

6D110104 – Внутренние болезни

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Одинаев Шухрат Фарходович

Душанбе-2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений, условных обозначений	6
Введение	8
ГЛАВА 1. Оптимизация диагностики и лечения артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста.....	17
1.1. Современное состояние проблемы артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста.....	17
1.2. Роль анализа вариабельности ритма сердца у лиц пожилого возраста в прогнозировании сердечно-сосудистых рисков.....	22
1.3. Удлинение длительности и дисперсии интервала QT, как предиктор внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями.....	30
1.4. Влияние артериальной гипертензии на сердечно-сосудистый риск и качество жизни пожилых людей	36
1.5. Применение мелатонина в лечении пожилых больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями	43
ГЛАВА 2. Материал и методы исследования	50
2.1. Общая характеристика клинического материала исследования	50
2.2. Методы исследования	59
2.2.1. Оценка вариабельности ритма сердца	60
2.2.2. Определение длительности и дисперсии интервала Q-T.....	61
2.2.3. Оценка качества жизни.....	62
2.3. Статистическая обработка полученных данных	64
ГЛАВА 3. Результаты собственного исследования.....	65
3.1. Оценка вариабельности ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией в аспекте пожилого возраста.....	65
3.2. Сравнительный анализ показателей вариабельности ритма сердца у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста	66

3.3. Сравнительный анализ показателей variability ритма сердца у практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых лиц с артериальной гипертензией	68
3.4. Сравнительный анализ показателей variability ритма сердца у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с кардиальными патологиями.....	69
3.5. Динамика variability ритма сердца у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии	72
3.5.1. Динамика variability ритма сердца у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца на фоне терапии.....	74
3.5.2. Динамика variability ритма сердца у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии.....	75
ГЛАВА 4. Анализ длительности и дисперсии интервала QT у больных артериальной гипертензией в аспекте пожилого возраста.....	79
4.1. Сравнительный анализ длительности и дисперсии интервала QT у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста	80
4.2. Сравнительный анализ длительности и дисперсии интервала QT у практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых пациентов с артериальной гипертензией.....	81
4.3. Сравнительный анализ длительности и дисперсии интервала QT у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с кардиальными патологиями	82
4.4. Динамика длительности и дисперсии интервала QT у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии.....	84
4.4.1. Динамика длительности и дисперсии интервала QT у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца на фоне	

терапии	86
4.4.2. Динамика длительности и дисперсии интервала QT у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии	87
ГЛАВА 5. Клинико-функциональная характеристика сердечно-сосудистой системы у пожилых пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с кардиальными патологиями	91
5.1.1. Динамика основных клинических симптомов у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии.....	94
5.1.2. Динамика основных клинических симптомов у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца на фоне терапии.....	95
5.1.3. Динамика основных клинических симптомов у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии	96
5.2. Сравнительная оценка качества жизни практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста	98
5.3. Сравнительная оценка качества жизни практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых больных артериальной гипертензией	99
5.4. Сравнительная оценка показателей качества жизни у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с кардиальными патологиями.....	101
5.5. Оценка качества жизни у пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне терапии	103
5.5.1. Оценка качества жизни у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца на фоне терапии.....	105
5.5.2. Оценка качества жизни у пожилых пациентов с артериальной	

гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии	108
ГЛАВА 6. Обзор результатов исследования	112
Выводы.....	126
Рекомендации по практическому использованию результатов исследования	127
Список литературы	128
Публикации по теме диссертации	156

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ВНС – вегетативная нервная система

ВРС – вариабельность ритма сердца

ВСС – внезапная сердечная смерть

ГМЦ №1 – Городской медицинский центр №1 имени Карима Ахмедова

ГП – гипотензивные препараты

ГТ – гипотензивная терапия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КЖ – качество жизни

КТМ – комплексная терапия мелатонином

РТ – Республика Таджикистан

САД – систолическое артериальное давление

СД – сердечная деятельность

СР – сердечный ритм

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССР – сердечно-сосудистый риск

ССС – сердечно-сосудистая система

СТ – стандартная терапия

ТГМУ – Таджикский государственный медицинский университет имени

Абуали ибни Сино

ХМ – холтеровское мониторирование

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ВР (Bodily Pain) – интенсивность боли и её влияние на способность заниматься деятельностью

dQTc – дисперсия скорректированного интервала Q-T

GH (General Health) – общее состояние здоровья

HF (High Frequency) – высокочастотный компонент

LF (Low Frequency) – низкочастотный компонент

LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия

MH (Mental Health) – психическое здоровье

PF (Physical Functioning) – физическое функционирование

QTc – скорректированный интервал QT

RE (Role Emotional) – ролевое эмоциональное функционирование

RP (Role Physical) – ролевое физическое функционирование

SF (Social Functioning) – социальное функционирование

TP (Total Power) – общая мощность спектра

VLF (Very Low Frequency) – очень низкочастотный компонент

VT (Vitality) – жизнеспособность

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Артериальная гипертензия (АГ) в Республике Таджикистан (РТ) приобретает не только медицинский, но и социально-экономический аспект для системы здравоохранения. Распространённость АГ в РТ среди мужского и женского населения составляет 37,2 и 40,4% соответственно, а на долю лиц пожилого возраста приходится более 57,5% [83, с. 40-45].

Ежегодное увеличение количества факторов риска АГ обуславливает формирование опасных осложнений (инсульт, инфаркт миокарда) и особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Нарушение деятельности вегетативной нервной системы (ВНС) является одним из важнейших патофизиологических механизмов, отмечаемых у пациентов с АГ. Более того, сбои в работе ВНС рассматриваются как один из важных факторов возникновения АГ. Снижение variability ритма сердца (ВРС) является одним из предикторов развития АГ и кардиоваскулярных осложнений [2, с. 13-18; 3, с. 40-51; 146, с. 315-319; 155, с. 1189-1206; 164, с. 574-580; 193, с. 295-301].

В большом количестве исследований установлен факт существования взаимосвязи между показателями ВРС, систолическим и диастолическим кровяным давлением [13, с. 42-46; 148, с. 409-419; 172, с. 3767; 206]. По данным Hoshi R.A. и соавторов, 2021: «У пациентов с АГ выявляются существенные нарушения функционирования ВНС, характеризующиеся гиперактивацией симпатического отдела при относительном снижении парасимпатических влияний» [160, с. 1088-1097].

В настоящее время большое значение придаётся неинвазивным методам оценки риска возникновения фетальных аритмий. К числу таких методов относится определение ВРС и длительности интервала QT. Различные патологические состояния со стороны сердца могут неоднозначно отражаться на последовательности и ритмичности RR-интервалов. Зачастую при увеличении частоты сердечных сокращений большинство показателей ВРС имеют тенденцию к снижению спектральных мощностей [13, с. 42-46; 14, с.

196-206; 32, с. 128-189; 50, с. 15-23; 86, с. 230-238; 189, с. 125-131, 214, с. 1-130]. Кроме того, надо отметить, что артериальное давление (АД) имеет более низкие показатели во время сна и отдыха, тогда как циркадианные колебания во многом определяются степенью и уровнем влияния гормона - мелатонина [25, с. 20-23; 34, с. 166; 73, с. 30-40; 134, с. 20-29; 169, с. 747; 188, с. 2021].

АГ представляет собой комплексную медико-социальную проблему, характеризующуюся не только высоким риском осложнений, но и значительным негативным влиянием на психофизический статус пациентов, что закономерно снижает показатели качества жизни (КЖ) [17, с. 74; 104, с. 35-45; 162, с. 1093-1105]. Современная кардиология рассматривает показатели качества жизни с позиций его улучшения, что благоприятно сказывается на прогнозной оценке медикаментозной терапии [48, с. 79-82; 71, с. 63-72; 101, с. 499-514; 108, с.1159-1180; 152, с. 61-70].

Несмотря на широкий ассортимент препаратов для лечения АГ (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов, диуретики и бета-адреноблокаторы) малоизученными остаются вопросы дополнительной коррекции терапии мелатонином [4, с. 149-217; 18, с. 36-44; 126, с. 64-73]. Ряд современных исследований наглядно демонстрирует положительный эффект мелатонина в плане достижения целевых уровней АД у пациентов АГ на фоне стандартной антигипертензивной терапии. Помимо этого, исследования указывают на положительный адаптивный эффект применения мелатонина к погодными аномалиям, изменениям геомагнитной и солнечной активности, что проявляется усилением антигипертензивного эффекта стандартной терапии и нормализацией суточного профиля АД [16, с.549-554; 35, с. 15-22; 121, с. 78-84; 140, с. 1121; 173].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Анализ литературных источников позволяет утверждать о различных клинических вариантах течения АГ с прогрессивным вовлечением в патологический процесс многих систем организма. По утверждению Шафиева Ш.И. и соавторов:

«Помимо влияния экологических, климатических аспектов, возрастно-половых особенностей на течение заболевания не последнее место отводится состоянию нервно-психической системы, что неизбежно отражается на ритме и проводимости сердца» [133, с. 52-58].

Современные исследования отечественных и зарубежных учёных в области влияния ВРС на клиническое течение заболеваний сердца остаются малоизученными, поскольку не затрагивают региональные, возрастные аспекты, методы коррекции и профилактики [13, с. 42-46; 86, с. 230-238; 160, с. 1088-1092; 164, с. 574-580]. Данное обстоятельство делает целесообразным изучение ВРС, а также длительности и дисперсии интервала QT как значимых факторов риска возникновения аритмий и развития внезапных фатальных нарушений сердечного ритма у лиц пожилого возраста. Не исключено патогенетическое влияние нарушений нервно-вегетативного баланса на ВРС и снижение эффективности лечения [14, с. 196-206; 10, с. 128-189; 50, с. 15-23; 189, с. 125-131; 206].

Сложное патогенетическое гормональное влияние на сердце мелатонина в литературных научных исследованиях носит разнонаправленный и спорный характер. С клинической точки зрения вызывают интерес неизученные аспекты влияния мелатонина на клиническое состояние, вариабельность ритма, динамику АД и изменения показателей КЖ. Научные расхождения в литературе прослеживаются в вопросах монотерапии мелатонином или в комплексе антигипертензивной терапии. В нашей республике отсутствуют единые критерии и протоколы применения мелатонина, а также ведётся дискуссия в вопросах применения мелатонина в возрастном аспекте.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Представленное диссертационное исследование выполнено в рамках научных проектов ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» и научно-исследовательской работы кафедры внутренних болезней №2. Все исследования проведены в соответствии с этическими нормами и международными протоколами.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования. Изучить динамику variability ритма сердца, интервала QT и основных параметров качества жизни на фоне комплексной терапии мелатонином у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией.

Задачи исследования:

1. Исследовать состояние variability ритма сердца и длительности интервала QT у лиц пожилого возраста, не имеющих клинических признаков болезней.
2. Оценить изменения variability ритма сердца у пациентов пожилого возраста, страдающих артериальной гипертензией, при использовании стандартного и комплексного гипотензивного лечения с применением мелатонина, включая случаи наличия сочетанных сердечных заболеваний.
3. Проанализировать параметры длительности и изменчивости интервала QT у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией при применении стандартного и комплексного гипотензивного лечения с использованием мелатонина, в условиях сопутствующих сердечных заболеваний.
4. Показать роль и значимость стандартной гипотензивной терапии и мелатонина на основные параметры качества жизни пациентов.

Объект исследования. Объектом проведенного исследования явились пациенты пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с кардиальными патологиями и практически здоровые люди молодого и пожилого возраста. Все исследования проведены по кардиологическому плану обследования. Обследование и стационарное лечение проведено в кардиологическом отделении ГУ «Городской медицинский центр №1 имени Карима Ахмедова» (ГМЦ №1), г. Душанбе.

Предмет исследования. Предметом исследования послужила оценка параметров ВРС и длительности интервала QT у больных АГ в аспекте пожилого возраста. В дополнении проведена оценка основных параметров КЖ.

Научная новизна исследования. В основу диссертационного исследования положен комплексный анализ клинико-инструментальных параметров, включающих оценку ВРС и изменчивости интервала QT. Результаты исследований показателей ВРС представлены в сравнительном аспекте с практически здоровыми лицами молодого и пожилого возраста, а также в динамике терапии у больных пожилого возраста. Проведён анализ основных параметров изменения КЖ пациентов на фоне как СТ, так и КТМ.

Установлены нормативные показатели спектральных мощностей ВРС у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста.

Выявлены характерные особенности изменений спектральных показателей ВРС, а также параметров длительности и изменчивости интервала QT у пожилых больных АГ.

Продемонстрирована эффективность комбинированной терапии, включающей гипотензивные препараты и мелатонин, в отношении клинического статуса пациентов и электрофизиологических параметров сердечной деятельности, включая спектральные характеристики ВРС и интервала QT.

Научно обосновано положительное влияние 3-х месячной КТМ на параметры КЖ у пациентов с АГ в пожилом возрасте.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. В результате исследований получены показатели ВРС и интервала QT у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста, которые можно считать контрольными и адаптированными к нашему региону.

Результаты исследований позволяют своевременно проводить оценку показателей ВРС, что позволяет адекватно подобрать и оценить тактику лечения АГ в пожилом возрасте. Результаты исследований позволили установить ранние критерии нарушения ВРС в аспекте профилактики жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС).

Дана клиническая характеристика изменений показателей КЖ в пожилом возрасте на фоне АГ в зависимости от факторов риска, которые следует учитывать в практической деятельности.

С клинической точки зрения показаны основные нарушения со стороны изменения интервала QT, что позволяет в практической деятельности проводить профилактику ВСС и прогнозировать возможные кардиальные события.

Результаты исследования внедрены в лечебную работу кардиологического отделения ГУ «ГМЦ №1 имени Карима Ахмедова», г. Душанбе. Материалы работы используются в учебном процессе на кафедре внутренних болезней №2, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Положения, выносимые на защиту:

1. Выявлено, что у пациентов, страдающих АГ, регистрируется выраженное снижение спектральных характеристик ВРС, что проявляется снижением общей мощности (TP) на фоне угнетения парасимпатической активности. Сочетание АГ с ишемической болезнью сердца (ИБС) или хронической сердечной недостаточности (ХСН) характеризуется усиленной симпатикотонией со стороны влияния ВНС на фоне выраженного снижения парасимпатического влияния, что сопровождается преобладанием суточного ритма АД по типу «non-dippers» и «night-peakers».

2. Определено, что увеличение возрастного порога сопровождается выраженной дисперсией интервала QT. При сочетании АГ с ИБС и ХСН в пожилом возрасте достигает максимальных значений и может быть предиктором ВСС.

3. Доказано, что продолжительный приём мелатонина способствует повышению спектральных показателей ВРС, укорочению QT интервала и улучшению параметров КЖ пациентов, что указывает на улучшение адаптационных способностей организма и оптимизацию вегетативного баланса.

Степень достоверности результатов. Работа выполнена в дизайне проспективного когортного анализа. Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативностью выборки и значительным массивом данных. Информационная база включает изучение стационарных и амбулаторных медицинских карт, а также протоколов инструментальной диагностики, которые были подвергнуты тщательной методологической и статистической обработке. Заключение и результаты по практическому применению достоверны и обеспечены широтой выборки, обширностью первичного материала, количественным и качественным анализом результатов исследования. Все исследования выполнены в соответствии и согласно этическим принципам и протоколам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, 1989 г.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа посвящена одному из разделов внутренних болезней – кардиологии. Исследования также затрагивают основные проблемы сердечно-сосудистой патологии, аспекты качества жизни, сердечного ритма, артериальной гипертензии и соответствуют паспорту, утверждённому Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан, по специальности 6D110104 – Внутренние болезни: подпункты 3.3. Эпидемиология и статистика болезней внутренних органов, разработка методов первичной и вторичной профилактики, раннего и своевременного выявления заболеваний внутренних органов, диспансерного наблюдения за контингентами больных; 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; 3.7. Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека. Содержание диссертации, а также выполненные исследования отражают различные разделы внутренних болезней. Все научные положения, выводы и рекомендации по практическому применению также соответствуют разделам внутренних болезней.

Личный вклад докторанта PhD в исследование. Автор диссертационной работы принимал активное участие в стационарном обследовании и лечении

пациентов в кардиологическом отделении ГУ «ГМЦ №1 имени Карима Ахмедова», г. Душанбе. Диссертант самостоятельно выполнял подбор и мониторинг пациентов, самостоятельно проводил регистрацию и анализ ритмограмм, электрокардиографию, анкетирование, самостоятельно дифференцировал пациентов в группы. Интерпретация полученных результатов, описание выводов и рекомендаций проводились с научным руководителем. Написание диссертационной работы и научных статей принадлежит автору. В качестве единицы наблюдения автором выбран «случай-пациент».

Апробация и реализация результатов диссертации. Результаты исследований были представлены на 75-й Международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых учёных «Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования» (18 мая 2021 г., Самарканд), LXXXIV научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины» (апрель 2023 г., Санкт-Петербург), Научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2024, 2025гг.), Республиканской научно-практической конференции ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет» (Дангара, 2024, 2025гг.), на II Международном медицинском конгрессе стран Шанхайской Организации Сотрудничества (Ташкент, 2025 г.), Всероссийской конференции с международным участием по производственной практике № 5 (Ижевск, 2025 г.), V-й Международной конференции «От учения Абу Али ибн Сино к третьему ренессансу» (Бухара, 2025 г.).»

Апробация проведена на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2025 г., Протокол № 22 от 01 июля 2025 г.).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертационного исследования опубликовано 26 научных работ, в том числе 8 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при

Президенте Республики Таджикистан и Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание учёной степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104 – Внутренние болезни.

Объём и структура и диссертационного исследования. Диссертация изложена на 160 страницах компьютерного текста (Times New Roman-14; абзац-1,5). Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературных сведений (глава 1), материала и методов исследования, включающих специальные и инструментальные методы (глава 2), 3-х глав результатов собственных исследований, обзора результатов, выводов, рекомендаций, списка литературы, включающего 214 источника (из них 136 отечественных и стран СНГ и 78 зарубежных). Диссертационная работа иллюстрирована 14 таблицами и 19 рисунками.

ГЛАВА 1. Оптимизация диагностики и лечения артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста (обзор литературы)

1.1. Современное состояние проблемы артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста

В настоящее время артериальная гипертензия, несмотря на проводимые научные исследования по улучшению эффективности оптимальной медикаментозной терапии и снижению неблагоприятных последствий, остаётся актуальной проблемой современной медицины из-за высокой распространённости и максимального вклада в популяционную смертность населения различных стран мира [2, с. 13-18; 3, 40-51; 7, С. 3003; 41, с. 238-247; 84, с. 108-111; 208, с. 3021-3104]. АГ как ведущий фактор риска развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний приводит к стойке утрате работоспособности и социально-экономическим потерям, что обуславливает важность коррекции факторов риска, способствующих её возникновению [49, с. 23-29; 89, с.52-61; 97, с. 124-130; 116, с. 1-7; 120, с. 321-327; 128, с. 6-31].

На основании данных Williams В. и соавторов: «Артериальной гипертензией страдают более 1 млрд человек, 30-45% населения планеты» [208, с. 3021-3104]. Закономерно, что «с возрастом растёт и распространённость артериальной гипертензией» [126, с. 64-73]. В связи с неуклонным ростом продолжительности жизни населения увеличивается доля лиц пожилого и старческого возраста. Распространённость АГ не зависит от уровня дохода и одинакова в странах с низким, средним и высоким уровнями дохода. АГ среди лиц старше 60 лет более чем в 2 раза превышает данный показатель в общей популяции [11, с.18; 72, с. 5-19; 126, с. 64-73; 128, с. 6-31; 150].

Пожилой возраст в большинстве случаев характеризуется резкой сменой социально-экономического статуса, что может способствовать значительному ухудшению состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) и всего организма в целом [4, с. 149-217; 12, с. 17-22; 55, с. 73-82; 151, с. 17-24]. Согласно

исследованиям Организации Объединённых Наций, к 2050 году население старше 60 лет увеличится на 1 миллиард. По данным Росстата, к 2031 году пожилые люди в структуре населения составят 28,7% [3, с. 40-51; 7, с. 3003; 12, с. 17-22; 41, с. 238-247]. Такая тенденция к увеличению наблюдается вследствие роста продолжительности жизни людей.

По мнению Чазовой И. Е. и соавторов: «Между уровнем АД и риском сердечно-сосудистых заболеваний существует прямая связь. Эта связь начинается с относительно низких значений — 110-115 мм рт. ст. для САД и 70-75 мм рт. ст. для ДАД» [128, с. 6-31]. Как свидетельствуют данные Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ): «Сердечно-сосудистые заболевания в мире являются причиной более 17 млн. случаев смерти в год, что составляет треть случаев общей смертности. Из них АГ определяет 9,4 млн. случаев годовой общей смертности. В частности, АГ является непосредственной причиной 45% смертельных случаев от ишемической болезни сердца и 51% случаев смерти, вызванных инсультом. В связи с неуклонным ростом продолжительности жизни населения в мире увеличивается доля лиц пожилого и старческого возраста» [11, с. 18].

Стратификация риска фатальных и нефатальных кардио- и цереброваскулярных осложнений у пациентов с АГ определяется не только уровнем АД, но и наличием субклинического поражения органов-мишеней, которые характеризуются избирательной уязвимостью при данном заболевании. Именно на них в первую очередь и в большей степени распространяется негативное влияние повышения АД [40, с. 49-56; 89, с. 52-61; 117, с. 60-73, 127, с. 111-118; 129, с. 60-65]. Маркерами бессимптомного поражения органов-мишеней являются: «гипертрофия миокарда левого желудочка, повышение скорости пульсовой волны, бляшки в сонных артериях и микроальбуминурия. Любой из этих маркеров является предиктором неблагоприятного исхода» [89, с. 52-61].

Считается, что «возникновение артериальной гипертензии у пожилых людей может быть связано с рядом изменений, которые происходят на

сосудистом уровне по мере физиологического старения организма. Эти изменения включают как структурные, так и функциональные изменения стенок сосудов, что может способствовать повышению АД» [21, с. 5924]. Однако эта гипотеза вызывает споры, так как аналогичные изменения наблюдаются и у молодых пациентов, страдающих АГ [4, с. 149-217; 22, с. 20; 27, с. 1-7]. В связи с этим актуально уделять внимание другим факторам риска, которые могут быть связаны с процессом старения. Исследование этих факторов имеет важное значение для лучшего понимания патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и разработки эффективных стратегий профилактики и лечения [39, с. 36-43; 40, с. 49-56; 59, с. 87-90; 72, с. 5-12; 127, с. 111-118].

«Артериальная гипертензия сохраняет позиции одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии, что обуславливает интенсивное изучение всех аспектов данного заболевания» [41, с. 238-247]. Всё больше данных свидетельствуют о тесной связи АГ с увеличением частоты развития фатальных аритмии, приводящих к ВСС [2, с. 13-18; 53, с. 6117; 63, с. 7-14; 98, с. 2-104; 214, с. 1-103]. Согласно литературным данным, «патогенез АГ характеризуется мультифакторностью с равнозначным вкладом различных механизмов. Ключевую роль в развитии заболевания играют структурно-функциональная перестройка сосудов эластического и мышечного типов, а также нарушения нейрогуморальной регуляции, проявляющиеся патологическими ответами на различные стрессорные воздействия» [59, с.87-90]. Современные исследования существенно расширяют доказательную базу генетической детерминированности АГ. Оптимизация реабилитационных программ и профилактика осложнений у пациентов с АГ требуют комплексного подхода, включающего активную пропаганду здорового образа жизни, элиминацию модифицируемых факторов риска и широкое информирование населения через средства массовой информации о значимости длительного применения немедикаментозных методов коррекции [7, с. 3003; 15, с. 16-23; 17, с. 74; 23, с. 52-56; 27, с. 1-7; 41, с. 238-247; 48, с. 79-82].

Необходимо отметить, что «прогрессирующее старение населения и связанный с этим рост распространённости АГ обуславливают необходимость детального изучения особенностей терапии АГ в гериатрической популяции» [55, с. 73-82]. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению АГ (2018) утверждает, что: «Впервые представили стратифицированный подход к ведению пожилых пациентов, включая критерии инициации гипотензивной терапии и целевые уровни АД для различных возрастных групп». Особое внимание в рекомендациях ESH/ESC (2018) уделяется необходимости мониторинга ортостатической гипотензии как исходно, так и в процессе лечения, с обязательным применением суточного мониторирования АД для выявления эпизодов гипотонии [208, с.3021-3104].

Согласно данным авторов, «медикаментозная терапия АГ в гериатрической популяции базируется на применении пяти основных классов гипотензивных препаратов и их комбинаций» [82, с. 59-61]. При отсутствии специфических показаний со стороны коморбидной патологии следует избегать назначения петлевых диуретиков и альфа-блокаторов ввиду повышенного риска ортостатических реакций. Особое внимание уделяется мониторингу функции почек путём регулярного контроля уровня креатинина сыворотки крови для своевременного выявления снижения скорости клубочковой фильтрации на фоне снижения перфузионного давления. Целевой диапазон АД при условии хорошей переносимости составляет 130-139 мм Hg для систолического и 70-80 мм Hg для диастолического компонента. Согласно рекомендациям 2018 года, терапия пожилых пациентов требует тщательного мониторинга нежелательных эффектов ГП [15, с. 16-23; 18, с. 36-44; 50, с. 10-15; 63, с. 7-14; 117, с. 60-73; 148, с. 409-419; 149, с. 108-114; 150; 170, с. 510-514].

Как отмечают Влюбчак О. В. и соавторы: «Пожилые люди представляют собой ту часть населения, которая использует больше всего лекарств, поэтому ошибки в их приёме встречаются среди этих пациентов достаточно часто» [18, с. 36-44]. Современные данные рандомизированных клинических исследований

убедительно демонстрируют, что «гипотензивная терапия в гериатрической популяции достоверно снижает как ССЗ, так и кардиоваскулярную летальность» [53, с. 6117]. Основной целью гипотензивной терапии (ГТ) является предотвращение жизнеугрожающих осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, почечной недостаточности) и увеличение продолжительности активной жизни пациентов [40, с. 49-56; 52, с. 7-18; 53, с. 6117]. Пожилым пациентам целесообразно назначать ЛС, обладающие кардиопротективным действием и не влияющие отрицательно на течение сопутствующих заболеваний [22, с. 20; 55, с. 73-82; 61, с. 34-40; 126, с. 64-73; 128, с. 6-31; 165, с. 475-482; 170, с. 510-514].

Существует мнение, что «у пожилых пациентов наиболее оправдана ГТ, основанная на функциональном статусе, а не паспортном возрасте пациента» [18, с. 36-44]. По мнению некоторых исследователей, «основной целью ГТ является не достижение целевых показателей АД, а сохранение комфортного уровня жизни, при котором снижение АД не должно приводить к падениям, нарушению когнитивной функции или усугублению деменции» [52, с. 7-18]. Начинать ГТ рекомендуется с низких доз ЛС, отдавая предпочтение монотерапии, с тщательным клиническим наблюдением. Одним из путей повышения эффективности ГТ является рациональный подбор комбинаций лекарственных средств [58, с. 3782; 63, с. 7-14; 65, с. 485-490; 79, с. 67-74; 117, с. 60-73; 126, с. 64-73; 128, с. 6-31; 129, с. 6-65; 141, с. 1625-1636]. В качестве основной ГТ сохраняют значение 5 классов лекарственных препаратов: «Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, бетаблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, диуретики (тиазидные и тиазидоподобные, такие как хлорталидон или индапамид)» [50, с. 10-15].

Таким образом, артериальная гипертензия в современных условиях, несмотря на проводимые научные исследования по улучшению эффективности оптимальной медикаментозной терапии и снижению неблагоприятных последствий, остаётся актуальной проблемой современной медицины из-за

высокой распространённости и максимального вклада в популяционную смертность населения различных стран мира.

1.2. Роль анализа variability ритма сердца в прогнозировании сердечно-сосудистых рисков у лиц пожилого возраста

В настоящее время патологии кардиоваскулярной системы возглавляют список основных причин смертности и распространённости заболеваний на глобальном уровне. Чем старше возраст человека, тем выше вероятность развития данных заболеваний из-за постепенного снижения функциональных способностей сосудов и сердца. Особую уязвимость к ССЗ проявляют пожилые, у которых возрастные изменения негативно сказываются на адекватности работы ССС, способствуя увеличению числа случаев заболеваний в этой демографической категории [1, с. 5-24, 8, с. 6110; 64, с. 5854; 74, с. 175-183; 95, с. 223-232; 111, с. 9-12; 115, с. 2528].

Согласно литературе, «пенсионный возраст, который социально определяется как начало пожилого возраста, связан с рядом изменений в жизни человека, включая изменения в социальном статусе и возможностях для дальнейшего развития и самореализации» [12, с. 17-22; 192, с. 779-786]. Обычно в этот период наблюдается заметное изменение социально-экономического положения человека, что может привести к ухудшению функционирования ССС и общему ухудшению здоровья [127, с. 111-118, 201, с. 2361-2371; 207, с. 168-174; 209, с. 6-14; 211, с. 258-261]. По обновлённым данным отчёта Американской кардиологической ассоциации: «Частота ССЗ среди людей в возрасте от 40 до 60 лет составляла в среднем 35-40%, тогда как среди пациентов в возрасте от 60 до 80 лет этот показатель достигал 75-78%, а у лиц старше 80 лет заболеваемость превышала 85%» [208, 3021-3104]. Необходимо отметить, что «в аспекте геронтологической службы Республики Таджикистан многие статистические данные носят разноречивый характер, ввиду отсутствия специальных геронтологических кабинетов в городских и районных центрах здоровья. Однако мы не исключаем увеличение частоты

заболеваемости патологией сердца и сосудов среди лиц пожилого и старческого возраста» [1, с. 5-24].

Среди основных факторов риска развития ССЗ выделяются артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), сахарный диабет, дислипидемия, ожирение, курение и возраст. Эти факторы также играют ключевую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза [61, с. 34-40; 72, с. 5-12; 76, с. 84-87; 95, с. 223-232; 96, с. 67-73; 98, с. 2-104; 111, с. 9-12; 145, с. 207; 151, с. 17-24]. Авторы указывают, что «с возрастом наблюдается снижение функциональных возможностей системы кровообращения, что подчёркивает особую важность исследования процессов адаптации ССС у людей с повышенным АД в различных возрастных группах» [141, с. 1625-1636; 144, с. 219-227]. В связи с этим, в последние годы медики все больше внимания уделяют оценке функционального состояния ВНС посредством анализа ВРС. Исследование ВРС имеет важное значение, поскольку ВНС ключевым образом влияет на адаптационные способности организма.

«Вариабельность ритма сердца — это количественная оценка минимальных изменений сердечного ритма (СР), которая обеспечивает регуляцию ВНС и отражает способность системы реагировать на стрессоры» [33, с. 59-80]. Этот индекс приобрёл известность среди различных показателей здоровья сердца. Помимо способности координировать работу симпатической и парасимпатической нервной системы, ВРС также выступает индикатором других аспектов, непосредственно связанных с вегетативной функцией, таких как способность к саморегуляции, а также психологический и физиологический стресс [156, с. 13757; 164, с. 574-580; 170, с. 510-514; 193, с. 295-301; 206, с. 168-174; 207, с. 3021-3104]. ВРС можно измерить с помощью ЭКГ или 24-часового мониторинга по Холтеру. Последние достижения в области технологий, такие как мобильные приложения, умные часы и другие устройства, позволяют проводить менее инвазивные и конфиденциальные оценки, не влияя при этом на точность процедуры [32, с. 128-189; 66, с. 43-50;

75, с. 516; 106, с. 212; 146, с. 315-319]. По утверждению Еремеева С. И. и соавторов, «широкое распространение получила концепция ВРС как метода исследования и оценки текущего функционального состояния организма на основе анализа вариативности кардиоинтервалов, обусловленной модулирующим влиянием ВНС и гуморальных факторов на пейсмейкерную активность синусового узла сердца» [31, с. 12-20].

Исходя из литературных данных, «оценка ВРС играет ключевую роль в диагностике и прогнозировании как у людей с различными патологиями, включая заболевания сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной и эндокринной систем, так и у практически здоровых индивидов, включая спортсменов» [9, с. 30-39]. Обычно высокие значения ВРС наблюдаются у молодых здоровых лиц и спортсменов, а средние показатели чаще встречаются у пациентов с органическими патологиями сердца, такими как желудочковые аритмии. Снижение ВРС является индикатором множества патологических состояний и служит прогностическим маркером повышенного риска летального исхода [5, с. 16-25; 6, с. 167-178; 9, с. 30-39; 26, с. 54-58; 31, с. 12-20; 86, с. 230-238; 110, с. 26-33; 179, с. 1236-1242].

На сегодняшний день с целью изучения уровня влияния ВНС на состояние кардиоваскулярной системы часто используют метод спектрального анализа ВРС, показатели которой входят в число основных параметров, отражающих состояния регуляторных функций организма, и играющих большую роль в оценке прогноза, что обеспечивается возможностью цифровой обработки результатов ЭКГ [13, с. 42-46; 110, с. 26-33; 131, с. 111; 155, с. 1189-1206; 195, с. 193-198]. Как указывает Михайлов В.М.: «Обязательным условием для исследования параметров ВРС у пациента является наличие стабильного синусового ритма сердца. Спектральные показатели ВРС изучаются в спектрах стационарных отрезков на кардиоинтервалограммах длительностью 5 минут» [75, с. 516].

По данным литературы, «расчёт показателей ВРС может быть произведён с помощью линейных методов, при этом используются две категории

показателей: временная и спектральная. Временной интервал, такой как интервалы R-R (R-Ri), переводит колебания продолжительности сердечного цикла со статистических значений» [75, с. 516; 77, с. 250]. Статистические индексы во временной области включают:

- SDNN – стандартное отклонение всех R-Ri;
- SDANN – стандартное отклонение средних нормальных R-Ri каждые 5 минут;
- rMSSD – квадратный корень из среднего квадрата различий между соседними нормальными R-Ri в интервале времени;
- pNN50 – процент R-Ri с разницей длительности >50 мс.

SDNN и SDANN отражают симпатическую и парасимпатическую активность, но не позволяют различить, когда изменения ВРС обусловлены повышением симпатического тонуса или снижением тонуса блуждающего нерва. Индексы rMSSD и pNN50 отражают парасимпатическую активность [6, с. 167-178; 33, с. 59-80; 75, с. 516; 77, с. 250; 106, с. 212].

При спектральном анализе ВРС производится оценка нескольких фундаментальных показателей спектра. К ним относятся: «интегральная спектральная мощность (TP, мс²) и мощности в специфических частотных диапазонах: высокочастотном (HF, мс²), низкочастотном (LF, мс²) и очень низкочастотном (VLF, мс²). Дополнительно рассчитывается индекс вегетативного баланса как отношение LF к HF. Для стандартизации результатов и минимизации межиндивидуальной вариабельности применяется методика нормализации, при которой мощность каждого диапазона выражается в процентах от общей спектральной мощности (VLF%, LF%, HF%)» [75, с. 516; 106, с. 212]. Данный подход позволяет идентифицировать основные осцилляторные компоненты СР.

Утверждено, что «увеличение симпатической активности считается фактором, способствующим возникновению желудочковых аритмий, в то время как повышенный парасимпатический тонус оказывает защитное действие. Взаимосвязь между симпатической активацией и такими состояниями, как

гипертрофия миокарда, изменения сердечных камер, функциональные нарушения миокарда, возникновение желудочковых аритмий и ухудшение сердечной деятельности, приводит к снижению ВРС» [5, с. 16-25].

Аналитические данные указывают на то, что уменьшение ВРС может служить независимым фактором, предсказывающим возможность возникновения опасных для жизни аритмий и сердечно-сосудистых происшествий [33, с. 59-80; 168, с. 67-79; 214, с. 1-130]. Дополнительно выявлено, что: «Укорочение временных показателей ВРС, таких как SDNN (стандартное отклонение всех интервалов между последовательными сердечными сокращениями), может свидетельствовать о повышенной симпатической активности и, соответственно, о повышенном риске кардиоваскулярных осложнений» [66, с. 43-50].

Неоднозначное влияние экологических, климатических и социальных факторов на деятельность ССС в одних случаях способствует прогрессированию патологии, а в других – может быть активатором адаптационных механизмов. В связи с этим, актуально уделять внимание другим факторам риска, которые могут быть связаны с процессом старения. Исследование этих факторов имеет важное значение для лучшего понимания патогенеза ССЗ и разработки эффективных стратегий профилактики и лечения. Для современной медицины важным аспектом является «электромагнитный смог», который окружает всё живое. Исследования учёных по вопросу отрицательного влияния электромагнитного излучения на организм достоверно показали негативное влияние радиочастот на генерацию импульсов в сердце и головном мозге [24, с. 56-63; 42, с. 30-36; 133, с. 52-58; 186, с. 743; 196, с. 1009-1010].

Ряд исследований, проведённых учёными Таджикистана, показал, что «изменения показателей ВРС возникают задолго до развития стабильной клинической картины множества патологий и заболеваний сердца, оставляя для практической кардиологии своевременность профилактики и лечения. Мнения исследователей сводятся к единому заключению, что парасимпатическая

активация с увеличением возраста снижается и, зачастую, в несколько раз в сравнении с лицами молодого возраста. Авторами регистрируется факт, что даже, если миокард не реагирует с ожидаемой интенсивностью в отношении увеличения частоты и силы сердечных сокращений, то симпатическая модуляция может усиливаться» [86, с. 230-238; 131, с. 111]. В свою очередь, это некоторые причины, по которым пожилые люди имеют более высокий ССР, поскольку изменения вегетативного баланса могут иметь серьёзные последствия для здоровья. Поскольку частота сердечных сокращений (ЧСС) модулируется симпатической и парасимпатической системами, «ВРС можно считать маркёром автономного контроля СД» [106, с. 212; 146, с. 315-319; 168, с. 67-79; 176].

Исходя из информации, предоставленной Центром по контролю заболеваний США и Американской ассоциацией сердца которая утверждает, что: «такие факторы, как стресс, недостаточная физическая активность, несбалансированное питание и курение, наряду с наличием хронических заболеваний у пожилых, значительно увеличивают риск развития АГ и других ССЗ» [208, с. 3021-3104]. Влияние этих факторов риска зависит от возраста и генетического профиля человека, что делает некоторые категории лиц особенно уязвимыми к ССЗ. Развитие острых ССЗ, включая острый инфаркт миокарда и инсульт, чаще всего имеет место у лиц пожилого возраста с ИБС на фоне АГ и обусловлено множественными факторами риска [24, с 56-63; 27, с. 1-7; 83, с. 40-45; 95, с. 223-232; 96, с. 67-73; 130, с. 317-323; 201, с. 2361-2371; 211, с. 258-261].

«Артериальная гипертензия представляет собой сложную проблему как для кардиологии, так и для современной медицины в целом» [2, с. 13-18]. Она выступает не только в роли одного из ключевых факторов риска для развития ССЗ и связанных с ними осложнений, но и как независимое заболевание [2, с. 13-18; 7, с. 3003; 41, с. 238-247; 49, с. 23-29; 58, с. 3782; 94, с. 108-111; 127, с. 111-118; 150, с. 935-1135]. У пожилых людей наблюдается снижение общего уровня вегетативного тонуса с доминированием симпатического воздействия,

что способствует ухудшению состояния коронарного кровотока и провоцирует возникновение аритмий [4, с. 149-217; 155, с. 1189-1206; 157, с. 483-491; 160, с. 1088-1097; 164, с. 574-580; 214, с. 1-130].

В соответствии с данными Moraes Í. A. P. и соавторов: «Одним из существенных патофизиологических механизмов, наблюдаемых у пациентов с артериальной гипертензией, является нарушение работы вегетативной нервной системы. К тому же, эксцессы в деятельности ВНС воспринимаются как один из существенных факторов формирования АГ» [179, с. 1236-1242]. Научные публикации ряда авторов показывают, что: «Изменения в ВРС часто сопутствуют прогрессированию АГ. Это проявляется в уменьшении общей мощности спектра ВРС, а также его ключевых компонентов, включая увеличение доли компонента VLF и снижение значений LF и HF. Особенно значимо снижение показателя LF, которое может служить индикатором риска возникновения кардиоваскулярных событий у пожилых людей и у пациентов с наличием сердечной недостаточности» [157, с. 483-491; 180, с. 942-948].

Многочисленные научные работы подтверждают наличие прямой связи между различными параметрами ВРС и показателями АД (систолическим и диастолическим), а также с функциональным состоянием сердца, которое фиксируется при помощи электро- и эхокардиографии [105, с. 61-64; 172, с. 3767; 180, с.942-948; 182, с. 1-13; 183; 207, с. 168-174].

По данным Maciorowska M. и соавторов: «У больных артериальной гипертензией наблюдаются выраженные расстройства вегетативной нервной системы и её дисбаланс. Эту связь обычно объясняют преобладанием симпатической активности над парасимпатической, что предрасполагает к возникновению угрожающих жизни аритмий» [172, с. 3767]. При нарушениях регуляторной функции ВНС в отношении сердечной деятельности и изменении автоматических клеток основного производителя ритма отмечается снижение ВРС [146, с. 315-319; 168, с. 67-79; 194, с. 4522]. При усилении активности функционирования симпатического отдела ВНС и при расстройствах барорефлекторных влияний на сердечной деятельности (СД) возрастает риск

развития АГ, что, в свою очередь, приводит к гипертрофическим изменениям левого желудочка и усугублению почечной недостаточности [105, с. 61-64; 132, с. 50-56; 150; 155, с. 1189-1260]. При этом, при оценке ВРС нередко встречаются противоречивые данные [195, с. 193-198].

Множество исследований посвящены анализу ВРС при АГ, но большинство из них оставляет в стороне вопросы практической значимости этого метода. Ключевым аспектом является изучение возможностей использования ВРС для оценки степени тяжести заболевания и выбора адекватной ГТ. Однако, практическое применение метода оценки ВРС у пациентов с АГ ещё недостаточно изучено. Установлено, что «изменения в показателях ВРС у пациентов с артериальной гипертензией могут значительно увеличить вероятность возникновения кардиоваскулярных осложнений, особенно мозгового инсульта и инфаркта миокарда» [213, с. 785]. Эти заболевания ежегодно становятся причиной смерти примерно 12 миллионов человек по всему миру, подчёркивая критическую важность применения медикаментов, регулирующих симпатическую активность ВНС [151, с. 17-24; 155, с. 1189-1206; 160, с. 1088-1097; 180, с. 942-948; 183; 213, с. 785].

Органические изменения в сердечной мышце, особенно после инфаркта миокарда, приводят к значительным нарушениям в функционировании ВНС. Клинические наблюдения указывают на значительное снижение парасимпатической активности в первые недели после инфаркта миокарда, что подтверждается рядом исследованиями [33, с. 59-80; 66, с. 43-50; 77, с. 250; 85, с. 108-116; 86, с. 230-238].

Следует отметить, что «хроническая сердечная недостаточность, которая усиливается с возрастом пациентов, страдающих от кардиальных заболеваний, становится все более острой проблемой здравоохранения в мировом масштабе» [112, с. 58-63]. Наряду с АГ, ИБС выступает важнейшим фактором, способствующим развитию хронической сердечной недостаточности. Основной причиной смертности среди больных ХСН являются желудочковые аритмии [20, с. 6162; 44, с. 52-60; 60, с. 26-35; 64, с. 5854; 69, с. 86-90]. Так как механизм

развития ХСН в контексте АГ может быть значительно сложнее, разработка и внедрение новых методик оценки функционального состояния миокарда обещают улучшения в ранней диагностике и профилактике как систолической, так и диастолической дисфункций сердца, связанных с АГ.

У пациентов с ХСН снижение ВРС связано с двенадцатикратным увеличением риска неблагоприятного исхода [62, с. 5-8; 156; 168, с. 67-79; 175, с. 727-733]. По утверждению Мікова М. и соавторов, «уменьшение ВРС служит независимым предиктором летального исхода у больных ХСН» [176]. Исследование ВРС у лиц с ХСН показывает, что их ВРС уменьшается в сравнении с показателями здоровых людей. Это уменьшение ВРС становится особенно заметным при анализе данных, полученных в результате суточного мониторинга по методу Холтера. Проведённые анализы подтверждают снижение ВРС у пациентов с ХСН, независимо от присутствия желудочковых аритмий [69, с. 86-90, 195, с. 193-198, с. 2100-2110; 214, с. 1-130].

Таким образом, анализ ВРС является перспективным методом прогнозирования ССР у лиц пожилого возраста. Выявленные научные пробелы и противоречия свидетельствуют о необходимости углублённых исследований с применением единых стандартов оценки и учёта региональных факторов. Развитие геронтологической службы и внедрение мониторинга ВРС позволят повысить эффективность профилактики жизнеугрожающих состояний и снизить смертность ССЗ в республике.

1.2. Удлинение длительности и дисперсии интервала QT, как предиктор внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Фатальные нарушения сердечного ритма являются ведущей причиной ВСС, что подтверждается статистическими данными США, где ежегодно регистрируется около 400 тысяч случаев ВСС (0,1-0,2% популяции). Примечательно, что более половины этих случаев обусловлены именно летальными аритмиями [32, с. 128-189; 177, с. 71-79; 201, с. 2361-2371; 209,

с.6-14]. Детальный анализ структуры аритмий показывает преобладание желудочковых нарушений ритма (около 90%), включающих желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков и особую форму полиморфной желудочковой тахикардии – torsade de pointes ("пируэт") [32, с. 128-189, 77, с. 250; 200, с. 1452-1455].

Последние десятилетия научных исследований позволили установить чёткую взаимосвязь между АГ и развитием жизнеугрожающих аритмий, что существенно расширило понимание механизмов ВСС. Следует отметить что, «удлинение длительности и дисперсии интервала QT можно использовать как один из ранних диагностических критериев развития ВСС» [14, с. 196-206]. Основной причиной ВСС принято считать электрическую нестабильность миокарда и одной из значимых задач кардиологии является раннее её выявление и лечение [14, с. 196-206; 47, с. 18-22; 54, с. 13-19; 113, с. 38-45; 154, с. 2711-2713; 203, с. 2345-2358; 214, с. 1-130].

Согласно данным литературы, «одним из наиболее опасных заболеваний, ассоциированных с ВСС аритмогенного генеза, является синдром удлинённого интервала QT, при котором её риск достигает 70%» [109, с. 102-108; 203, с. 2345-2358]. Синдром удлинённого QT интервала представляет собой группу состояний, которые объединены общими механизмами патогенеза, клиническими симптомами, течением болезни и прогнозом. Эти состояния характеризуются электрокардиографическими изменениями, проявляющимися в удлинении интервала QT, и сопровождаются повышенной вероятностью возникновения опасных для жизни сердечно-сосудистых нарушений [142; 153, с. 692; 171, с. 14013; 174, с. 1663-1671; 185, с. 1209-1215].

Интервал QT – электрокардиографический показатель, отражающий процессы деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, электрофизиологической основой которого является состояние ионных каналов мембраны кардиомиоцита. Баланс между кальциевыми, калиевыми и натриевыми ионными каналами определяет продолжительность потенциала

действия кардиомиоцитов [14, с. 196-206; 19, с. 10-15; 30, с. 36-44; 56, с. 99-105; 77, с. 250; 113, с. 38-45; 154, с. 2711-2713].

В клинической практике для компенсации ЧСС на продолжительность интервала QT применяются специальные методы коррекции. На основании данных Vink A. и соавторов, «для того чтобы нивелировать влияние ЧСС на длительность интервала QT, рекомендуется использовать величину скорректированного интервала QT, рассчитанную по формуле Базетта: $QT_c = QT/\sqrt{RR}$. Следует помнить, что определение QTc при ЧСС менее 60 либо более 100 в минуту осуществляется по формуле Sagie (Framingham): $QT (QT_c) = QT + (0,154 \times (1 - RR)) \times 1000$. Данный метод коррекции позволяет получить более достоверные значения при экстремальных частотах СР» [203, с. 2345-2358].

Авторы подчёркивают, «взаимосвязь между интервалом QT и продолжительностью сердечного цикла обусловила необходимость введения скорректированного показателя QTc, который традиционно рассчитывается по формуле Bazett» [57, с. 15-23; 197, с. 1009-1010; 205, с. 512-519]. Несмотря на существование альтернативных методов расчёта (Framingham, Fredericia, Hodges), они не получили широкого клинического признания, хотя формула Bazett также подвергается определенной критике в научном сообществе [171; 202; 205, с. 512-519; 210; 212, с. 52].

Исходя из данных Giudicessi J. R. и соавторов: «Удлиненный QTc, определяемый как значение QTc более 450 мс у мужчин и более 460 мс у женщин во II отведении или V5 на стандартной ЭКГ с 12 отведениями, предрасполагает к функциональному повторному входу, желудочковой тахикардии torsades de pointes и ВСС. Необъяснимый иным образом, исходный $QT_c \geq 500$ мс должен ассоциироваться с наследственным синдромом удлиненного интервала QT. Кроме того, резкое увеличение QTc (ΔQT_c более 60 мс) указывает на повышенный риск torsades de pointes и ВСС при синдроме удлиненного интервала QT, индуцированном лекарственными препаратами» [154, с. 2711-2713]. Аналогичная методология применяется при вычислении

показателя дисперсии скорректированного интервала QT (dQT_c), что обеспечивает стандартизацию электрокардиографической оценки.

Примечательно, что «диагностические пороговые значения QT_c применимы универсально, независимо от демографических характеристик пациента, хотя известно модулирующее влияние возраста и пола на продолжительность интервала Q-T. При достижении указанных критериев возникает необходимость в проведении терапевтических мероприятий» [205, с. 512-519].

Диагностика приобретённого синдрома удлинённого интервала QT_c базируется на двух ключевых критериях: отсутствии генетически детерминированных мутаций и выявлении вторичных факторов, приводящих к нарушению процессов реполяризации миокарда. Клиническая значимость данного синдрома подтверждается результатами многочисленных исследований. В соответствии с данными литературы, «прогностическая ценность изменений интервала QT_c варьирует в зависимости от исходного кардиоваскулярного статуса пациента. У лиц без установленных ССЗ даже относительно небольшое увеличение QT_c на 10 мс от базового уровня свидетельствует о повышенном кардиоваскулярном риске» [138, с. 2111-2119]. Авторы отмечают, что «у пациентов с верифицированными ССЗ клинически значимым считается удлинение QT_c на 50 мс» [205, с. 512-519]. В обеих группах удлинение интервала QT_c ассоциируется с повышенным риском развития серьёзных сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда, церебральный инсульт [192, с. 779-786; 210], ХСН [69, с. 86-90], а также пароксизмальную форму фибрилляции предсердий [32, с. 128-189; 171].

Прогностическому значению оценки длительности и дисперсии скорректированного интервала QT посвящено большое количество работ. Увеличение этих показателей описано при различных формах ишемической болезни сердца, системной артериальной гипертензией, дилатационной и гипертрофической кардиомиопатиях, застойной сердечной недостаточности, пролапсе митрального клапана, врождённых пороках сердца [47, с. 18-22; 56, с.

99-105; 67, с. 130; 68, с. 54-59; 113, с. 38-45; 212, с. 52]. Авторы подчёркивают, что «изменения биоэлектрических свойств сердца при АГ тесно связаны с поражением органов-мишеней» [210]. Установлена положительная корреляция между продолжительностью интервала QTc и такими маркерами органного повреждения, как утолщение комплекса интима-медиа каротидных артерий, гипертрофия миокарда левого желудочка и снижение почечной функции [88, с. 62-67; 136, с. 92-101; 174, с. 1663-1671].

Многочисленные исследования демонстрируют корреляцию между длительностью интервала QT и ключевыми параметрами при АГ, включая степень повышения АД, индекс массы тела, выраженность гипертрофии левого желудочка и наличие аритмических нарушений [54, с. 13-19; 88, с. 62-67; 109, с. 102-108; 113, с. 38-45; 138, с. 2111-2119]. Исследования электрофизиологических параметров сердца у женщин с АГ выявили значимые корреляции между удлинением интервала QT, его дисперсией и тяжестью заболевания. Так, «особую значимость приобрела взаимосвязь этих показателей с повышением пульсового АД и гипертрофией левого желудочка, преимущественно при концентрическом варианте ремоделирования. Примечательно, что у женщин с изменёнными параметрами QT наблюдался повышенный 10-летний риск развития ССЗ и связанной с ними летальности» [32, с. 128-189; 47, с. 18-22]. Патологической основой изменений интервала QT при АГ служит нарушение миокардиальной перфузии. Результаты исследования указывают, что «при массе сердца, превышающей 500 г, развивается несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, что приводит к гетерогенности процессов реполяризации и, как следствие, удлинению интервала QT» [203, с. 2345-2358].

Исследования дисперсии интервала QT при различных локализациях инфаркта миокарда, проведённые О.В. Макарычевой и соавторами, выявили, что «при передней локализации инфаркта миокарда дисперсия интервала QT больше, чем при задней локализации. Примечательно, что инфаркт задней стенки характеризуется более благоприятным прогнозом» [67, с. 130].

Многочисленные клинические исследования демонстрируют, что «острый инфаркт миокарда сопровождается увеличением как продолжительности, так и дисперсии интервала QT. Эти электрокардиографические изменения приобретают особую клиническую значимость в постинфарктном периоде, выступая в качестве важного прогностического маркера развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС» [47, с. 18-22; 77, с. 250; 138, с. 2211-2119]. Удлинение интервала QT у постинфарктных пациентов рассматривается некоторыми исследователями как индикатор повышенного аритмического риска, однако ряд работ не подтверждает эту взаимосвязь. Существенные различия в методологии исследований и критериях оценки интервала QT затрудняют формирование однозначного вывода о его прогностической значимости [143, с. 1-8; 192, с. 779-786; 205, с. 512-519; 210; 214, с. 1-130].

Изучение взаимосвязи между повышенной дисперсией реполяризации и ВСС у пациентов с ХСН, имеющих фракцию выброса левого желудочка ниже 40%, позволило идентифицировать этот показатель как эффективный и методологически простой инструмент для выявления пациентов с высоким риском ВСС [68, с. 54-59; 69, с. 86-90]. Важные закономерности были обнаружены в работе Molnar J. и соавторов, изучавших циркадные колебания дисперсии интервала QT у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Исследователи установили, что «пиковые значения дисперсии регистрируются в утренние часы (6:00-8:00), что коррелирует с суточным распределением летальных исходов в данной группе пациентов» [178, с. 1190-1193].

Современная фармакотерапия включает более 100 лекарственных средств, способных увеличивать продолжительность интервала QT, причём этот список постоянно пополняется. К наиболее изученным препаратам с подобным эффектом относятся антиаритмики, блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, противогрибковые и антималярийные средства, а также общие анестетики, антибиотики, диуретики и психотропные препараты (нейролептики и антидепрессанты). Наряду с медикаментозными факторами, существенное

влияние на процессы реполяризации миокарда оказывают нарушения электролитного баланса. Дисрегуляция транспорта основных электролитов (калия, натрия, кальция и магния) может провоцировать развитие потенциально летальных аритмий [47, с. 18-22; 88, с. 62-67; 109, с. 102-108; 136, с. 92-101].

Несмотря на значительные усилия научного сообщества в последнее десятилетие по информированию клиницистов о синдроме удлинённого интервала QT как о потенциально летальном, но эффективно поддающемся лечению состоянии, в клинической практике сохраняются существенные проблемы. Основные трудности связаны с неточной оценкой интервала Q-Tс и ошибочной интерпретацией его нормальных значений, что приводит как к гипо-, так и гипердиагностике синдрома, а также к назначению неоправданных инвазивных и неинвазивных вмешательств [54, с. 13-19; 56, с. 99-105; 113, с. 38-45; 170, с. 510-514; 174, с. 1663-1671].

Таким образом, мониторинг параметров интервала QT представляет собой важный инструмент в оценке прогрессирования АГ, особенно в контексте развития ИБС и ХСН. Данный показатель также результативен для контроля эффективности ГТ и стратификации риска развития фатальных аритмий и ВСС у пациентов с АГ. Накопленные научные данные подчёркивают необходимость углублённого изучения характеристик интервала QT (его продолжительности и дисперсии) как значимого предиктора аритмических осложнений и ВСС в гериатрической популяции пациентов с ССЗ.

1.4. Влияние артериальной гипертензии на сердечно-сосудистый риск и качество жизни пожилых людей

В современных клинических исследованиях качество жизни (КЖ), ассоциированное со здоровьем, выступает в качестве ключевого, а зачастую и определяющего критерия при оценке эффективности терапевтических и реабилитационных мероприятий [82, с. 56-59; 90, с. 36-53; 101, с. 499-514; 107, с. 256-262; 108, с. 1159-1180; 152, с. 61-70]. По мнению экспертов ВОЗ: «Качество жизни – это индивидуальное соотношение положения в жизни

общества в контексте культуры и систем ценностей этого общества с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью общего неустройства» [10, с. 93-99].

В клинической медицине понятие КЖ приобретает специфическое значение, фокусируясь на взаимосвязи с конкретными патологическими состояниями. Современная медицинская практика активно использует концепцию: «качества жизни, связанного со здоровьем» (HRQL – health related quality life), которая включает комплексную оценку как связанных, так и не связанных с заболеванием параметров. Этот подход позволяет провести детальный анализ влияния заболевания и назначаемого лечения на психоэмоциональное состояние больного и его способность к социальной адаптации [10, с. 93-99; 92, с. 23-32; 107, с. 256-262; 108, с. 1159-1180].

В контексте современных демографических тенденций особую актуальность представляет изучение КЖ у представителей старших возрастных групп – лиц пожилого и старческого возраста [12, с. 17-22; 74, с. 175-183; 100, с. 22-33; 93, с. 22]. По данным многих исследователей КЖ человека зависит от многих факторов: «физического и психологического здоровья, состояния окружающей среды, материального благополучия, а у лиц старших возрастных групп ещё и от наличия семьи и друзей» [43, с. 58-61; 74, с. 175-183; 82, с. 56-59].

На основании данных Нагибиной Ю.В и соавторов: «Особенность и ценность идеи исследования качества жизни состоит в том, что именно она открывает возможности оценки эффективности не только медицинской технологии (вмешательства), медико-социальных программ, но и функционирования здравоохранения как системы через субъективную самооценку населением здоровья и его влияние на общее качество жизни» [76, с. 84-87].

Следует отметить что, «изучение КЖ у больных, страдающих АГ, в настоящее время представляет большой научный и практический интерес для оценки эффективности проводимых диагностических, лечебных и

профилактических мероприятий» [71, с. 63-72]. Оценка КЖ при АГ позволит обеспечить более глубокое наблюдение за больным в динамике, установить эффективность проводимой терапии, оценить необходимость коррекции лечебно-реабилитационной программы, а также сравнить эффективность различных методов лечения и возможность определить прогноз заболевания [17, с. 74; 61, с. 34-40; 43, с. 58-61; 71, с. 63-72].

Современная медицинская практика располагает стандартизированными опросниками для оценки КЖ при различных заболеваниях, включая АГ. При оценке КЖ пациентов с АГ ключевое значение имеет анализ таких параметров, как «...когнитивные функции, клиническая симптоматика, нежелательные эффекты терапии, половая функция, психоэмоциональный статус, качество сна, социальная адаптация и субъективная оценка состояния здоровья...» [103, с. 200-208].

«Опросник MOS SF-36 признан золотым стандартом в оценке КЖ пациентов с ССЗ, отличаясь высокой валидностью, доступностью и простотой применения» [108, с. 1159-1180]. В то время как общие методики, подобные SF-36, позволяют проводить универсальную оценку КЖ, специализированные опросники разработаны для детального анализа специфических аспектов конкретных заболеваний. Специальные опросники обладают дополнительным преимуществом в виде возможности целенаправленной оценки отдельных компонентов КЖ, включая физическое и психическое состояние пациента, а также эффективность проводимой терапии при конкретных нозологических формах [92, с. 23-32; 103, с. 200-208; 107, с. 256-262; 108, с. 1159-1180; 110, с. 26-33].

Важно отметить, что «приоритетной задачей в изучении КЖ пожилых людей является выявление взаимосвязей между различными компонентами их жизнедеятельности» [119, с. 1320-1325]. Особое внимание уделяется анализу влияния КЖ на эмоциональную сферу, социальный и материальный статус, а также соматическое здоровье и функциональное состояние организма. Комплексное воздействие этих факторов формирует хронический стрессовый

фон, который, в силу своей перманентности, может провоцировать развитие различных аффективных расстройств в пожилом возрасте [111, с. 9-12; 118, с. 86-93; 152, с. 61-70].

По мнению А.А. Козлова, А. Алемана, Е.В. Блехарской [12, с. 17-22], И.О. Прокопец [93, с. 22] и др., «абсолютно важной в сложившихся условиях становится проблема поиска условий и способов обеспечения пожилым людям «благоприятного старения», поддерживающих ощущение благополучия и качества жизни».

Ученые из Португалии и Бразилии привели литературный обзор 7 исследований КЖ. Авторы подчеркнули, что «проблема анализа и улучшения КЖ чрезвычайно актуальна, а изучение его характеристик способствует решению этических вопросов и улучшению работы системы здравоохранения» [152, с. 61-70].

Обширная доказательная база демонстрирует, что «сочетание нескольких патологических состояний не только модифицирует клиническую картину, но и потенцирует развитие осложнений, утяжеляет их течение, негативно влияя на КЖ и прогноз заболевания» [199]. Наличие коморбидной патологии существенно усложняет диагностический процесс, затрудняет выбор оптимальной терапевтической стратегии и значительно увеличивает экономическое бремя заболевания как в диагностическом, так и в лечебном аспектах [43, с. 58-61; 45, с. 44-56; 104, с. 35-44; 111, с. 9-12; 120, с. 321-327; 199; 210]. Терапия пациентов с коморбидной патологией сопряжена с рядом существенных проблем, включая снижение приверженности к лечению, риск полипрагмазии и, как следствие, уменьшение терапевтической эффективности. Успешное ведение таких пациентов представляет собой комплексную задачу, требующую системного подхода к профилактике, лечению и длительному наблюдению, а также тщательной оценки эффективности проводимых терапевтических мероприятий [17, с. 74; 46, с. 150-161; 55, с. 73-82; 61, с. 34-40; 112, с. 58-63].

Согласно мнению Киреевой В.В., и соавторов: «В настоящее время проблема сердечно-сосудистых заболеваний носит массовый характер. При этом за артериальной гипертензией кроются не только высокие риски осложнений, но и то, что АГ влияет на психологический компонент и на физическое состояние пациента и, соответственно, у пациентов с АГ определенным образом ухудшается КЖ» [48, с. 79-82]. Установлено, что «АГ приводит к ухудшению КЖ больных, преимущественно, по таким показателям, как жизненная активность, социальное функционирование, психическое и общее здоровье» [17, с. 74]. При этом необходимо отметить, что, несмотря на успехи фармакотерапии, прогноз больных АГ остаётся неблагоприятным, а КЖ – неудовлетворительным [43, с. 58-61; 111, с. 9-12; 119, с. 1320-1325].

Анализ влияния АГ на КЖ пациентов выявляет комплексное взаимодействие различных факторов риска. К модифицируемым факторам относятся избыточная масса тела, психоэмоциональное напряжение, низкая физическая активность, избыточное потребление поваренной соли, курение и алкоголь. Немодифицируемые факторы включают пол, возраст и генетическую предрасположенность. При оценке специфического влияния АГ на КЖ необходимо учитывать не только клиническую симптоматику и осложнения заболевания, но и аспекты фармакотерапии, включая удобство режима дозирования, выраженность гипотензивного эффекта и наличие нежелательных явлений [27, с. 1-7; 39, с. 36-43; 43, с. 58-61; 48, с. 79-82; 111, с. 9-12; 127, с. 111-118].

В настоящее время, в связи с определенным прогрессом в лечении острой патологии и увеличением удельного веса хронической патологии, а также общей социальной направленностью на повышение уровня жизни и благосостояния населения, перед медицинской наукой и здравоохранением ставится задача не только уменьшить количество обострений и снизить летальность, связанную с заболеваниями, но и обеспечить переход к более высокому КЖ пациентов. В связи с этим динамическая оценка КЖ пациентов с

сочетанной патологией приобретает особенное значение [48, с. 79-82; 119, с. 1320-1325; 122, с. 23-25; 211, с. 258-261].

Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца продолжают оставаться ключевыми проблемами здравоохранения во многих странах мира. Прогрессирование коронарного атеросклероза может проявляться через приступы стенокардии при физической нагрузке, острым инфарктом миокарда, нарушениями сердечного ритма, сердечной недостаточностью и летальными осложнениями. Очевидно, что «основной целью различных методов лечения пациентов с ИБС является снижение частоты стенокардических приступов, а также улучшение КЖ и прогноза для конкретного пациента» [78, с. 465-475]. Однако анализ существующих литературных источников показывает, что изменения в показателях КЖ у пациентов с АГ и ИБС часто бывают неоднозначными и, возможно, требуют более глубокого исследования [130, с. 317-323; 145, с. 207; 187, с. 2129-2200; 209, с. 6-14]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, основными задачами для врачей при лечении стабильной ИБС являются улучшение сердечно-сосудистого прогноза и повышение уровня качества жизни пациентов [42, с. 30-36; 46, с. 150-161; 52, с. 7-18; 167, с. 17-32].

Необходимость исследования КЖ у пациентов с ИБС продиктована следующими причинами: «уровень заболеваемости ИБС и смертности от неё неуклонно растёт; кроме того, в большинстве случаев ИБС развивается у людей трудоспособного возраста и диктует необходимость динамического наблюдения и адекватно подобранной терапии в течение всей жизни» [76, с. 84-87].

Несмотря на развитие медицинской науки и прогресс в лечении ССЗ, число пациентов с ХСН неуклонно растёт. ХСН является исходом различных кардиологических заболеваний и оказывает влияние на КЖ больных. Увеличение продолжительности жизни населения определяет рост длительности ХСН. Задачей современного отечественного здравоохранения является не просто увеличение количества прожитых лет, но и повышение КЖ

больных [10, с. 93-99; 20, с. 6162; 72, с. 5-12; 122, с. 23-25].

Терапевтическая стратегия у пожилых пациентов с ХСН направлена на достижение трех ключевых целей: «купирование основных симптомов заболевания (включая одышку и отёчный синдром), сокращение частоты госпитализаций и оптимизацию прогноза» [60, с. 26-35]. Эффективность проводимого лечения оценивается, прежде всего, по изменениям в показателях смертности и частоты госпитализаций. Успех терапевтических мероприятий, как правило, проявляется в позитивных структурных изменениях, таких как обратное ремоделирование левого желудочка и снижение уровня натрийуретических пептидов в крови. Применение высокотехнологичных интервенционных методов, безусловно, способствует улучшению прогноза для пациента. Однако, независимо от используемой тактики, конечной целью всего комплекса лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий остаётся улучшение КЖ пациента [61, с. 34-40; 64, с. 5854; 70, с. 8-158; 101, с. 499-514, 114, с. 311-374; 123, с. 40-57; 162, с. 1093-1005].

Установлено, что «эффективность лечения АГ в современной клинической практике во многом определяется положительной динамикой КЖ пациентов» [17, с. 74]. Образовательные программы в рамках школ здоровья существенно повышают информированность пациентов о характере заболевания, факторах риска его прогрессирования, важности приверженности к терапии и методах самоконтроля. В научной литературе широко представлены исследования, оценивающие влияние образовательных мероприятий на КЖ пациентов с АГ [7, с. 3003; 38, с. 157; 48, с. 79-82; 172, с. 3767]. Однако следует отметить отсутствие публикаций, посвящённых изучению воздействия комплексной терапии с применением мелатонина на показатели КЖ у данной категории пациентов.

Следовательно, всесторонний анализ исходов терапии пожилых больных артериальной гипертензии и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, основанный на исследовании факторов риска, результатах клинических и инструментальных обследований, а также характеристиках

качество жизни, позволит уточнить прогноз и улучшить профилактические меры по снижению сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных.

1.5. Роль мелатонина в лечении больных пожилого возраста с артериальной гипертензией

Несмотря на обширную доказательную базу эффективности и безопасности гипотензивных препаратов (ГП) в лечении артериальной гипертензии как потенциально контролируемого состояния, «пожилой возраст длительное время рассматривался как лимитирующий фактор для проведения активной медикаментозной терапии» [12, с. 17-22]. Основные опасения были связаны с потенциальными нежелательными эффектами и возможной плохой переносимостью ГП в данной возрастной группе. «Эффективность антигипертензивной терапии у пациентов пожилого возраста определяется комплексом факторов, включающих индивидуальный терапевтический ответ, соматический статус и уровень функциональной активности» [53, с. 6117]. Современные данные рандомизированных клинических исследований демонстрируют, что применение ГТ в гериатрической популяции достоверно снижает риск развития ССЗ и кардиоваскулярной летальности [4, с. 14-217; 7, с. 3003; 11, с. 13-18; 18, с. 36-44; 53, с. 6117].

Особенности суточной динамики АД связаны с прогрессивным повреждением органов-мишеней и повышенным риском сосудистых катастроф. В многочисленных исследованиях было установлено, что недостаточное снижение АД в ночное время и во время сна является независимым фактором риска [25, с. 20-23; 87, с. 26-33; 159, с. 2802-2811]. Контроль за суточной динамикой АД осуществляется благодаря сложным механизмам. Согласно формуле Пуазейля, регулирование АД происходит путём изменения либо сердечного выброса, либо уровня периферического сопротивления. Эти многофакторные механизмы регуляции АД также имеют циркадные ритмы. Они играют важную роль как в эндогенных, так и в экзогенных аспектах

суточной динамики АД. Исследования показывают, что адекватный контроль АД способствует снижению заболеваемости и смертности от ССЗ [40, с. 49-56; 59, с. 87-90; 63, с. 7-14; 127, с. 111-118].

Необходимо отметить, что «циркадные ритмы АД оказывают существенное влияние на функционирование ССС» [159, с. 2802-2811]. При нарушениях этих суточных ритмов АД возрастает вероятность возникновения кардиоваскулярных осложнений. Уровни систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) изменяются в соответствии с циркадным ритмом. В ночное время у здорового человека уровень АД снижается на 10-20%. К категории "non-dippers" относят пациентов с АГ, у которых отсутствует физиологическое ночное снижение артериального давления на 10% и более. Данный патологический паттерн суточного профиля АД сопровождается гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что повышает риск развития хронической болезни почек и неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Другие виды аномалий циркадных ритмов в суточном профиле АД включают явления, как "over-dippers", когда ночное снижение уровня АД превышает 20%, и противоположное состояние, называемое "night-peakers", когда уровень ночного АД на 10% и более выше дневного [63, с. 7-14; 141, с. 1625-1636; 149, с. 108-114; 159, с. 2802-2811; 166, с. 354-358].

Установлено, что «регулярный мониторинг АД играет ключевую роль в снижении заболеваемости и смертности от ССЗ» [63, с. 7-14]. Особого внимания заслуживают результаты исследования Luo Y. et. al. (2013), которые утверждают, что: «Демонстрирующие значимое повышение АД в утренние часы у пациентов с АГ, преимущественно в первые два часа после пробуждения. Данный феномен ассоциирован с повышенным риском кардиоваскулярных осложнений, вероятность развития или прогрессирования которых в утренние часы на 70% превышает аналогичные показатели в другое время суток» [170, с. 510-514].

Данные клинико-эпидемиологических исследований подтверждают ключевую роль циркадного ритма АД в развитии ССЗ. «Нарушение суточного профиля АД ассоциировано с повышенным риском развития инсульта и других серьёзных кардиоваскулярных осложнений, что определяет приоритетность его нормализации для оптимизации результатов лечения» [40, с. 49-56]. Особый научный интерес представляют исследования малоизученных факторов прогрессирования АГ. В частности, установлено, что «дефицит мелатонина может компрометировать качество сна и физиологическое ночное снижение АД даже на фоне приёма ГП» [36, с. 30-35]. В экспериментальных моделях внезапной АГ на животных было установлено гипотензивное действие мелатонина, как в физиологических, так и в фармакологических дозах. Применение препарата приводило к снижению САД, ДАД и среднего АД сопровождаясь уменьшением ЧСС [16, с. 549-554; 125, с. 142-146; 149, с. 108-114].

Согласно исследованиям Т.М. Остроумовой и соавторов: «У лиц с АГ распространенность нарушений сна достаточно высокая, что связано с влиянием мелатонина, так как, несмотря на применение ГП, уменьшение секреции мелатонина приводит к отсутствию адекватного снижения АД во время сна, тем самым приводя к ухудшению процесса сна» [25, с. 20-23].

Гипотензивный эффект мелатонина реализуется через модуляцию активности ВНС, проявляясь снижением адренергического и усилением холинергического тонуса. Регуляция АД осуществляется посредством активации специфических мелатониновых рецепторов, локализованных как в стенках периферических сосудов, так и в центральных структурах, участвующих в контроле АД [73, с. 30-40; 80, с. 150-159; 169, с. 747]. Нарушения циркадианных ритмов играют существенную роль в патогенезе острых сердечно-сосудистых событий, возникновение которых демонстрирует чёткую временную закономерность в течение суток. Muller J. с соавторами [181, с. 1315-1322] описали «классическую временную закономерность повышение риска развития острого инфаркта миокарда, в период с 6:00 до 12:00

по сравнению с другими периодами суток. Последующие эпидемиологические исследования подтвердили наличие чёткой циркадной периодичности в возникновении острых сердечно-сосудистых событий» [184].

На данный момент известно, что «эпифиз играет важную роль в поддержании связи между внутренней средой организма и окружающей средой, обеспечивая их синхронизацию и адаптацию» [137, с. 472-479]. Выработка мелатонина происходит в эпифизе в ночное время суток. При этом под воздействием световых лучей, и, прежде всего, обладающих характеристиками дневного света (с участками спектра с короткими волнами), процесс выработки мелатонина угнетается [134, с. 20-29; 163, с. 365-374].

Установлено, что «мелатонин – гормон, играющий ключевую роль в координации работы иммунитета, нервной системы и гормональной системы, отвечает за управление ритмами сна и бодрствования. Этот гормон влияет на рост и развитие клеток, их способность к обновлению и умиранию, а также поддерживает нормальные функции зрения» [34, с. 166]. Мелатонин оказывает многогранное воздействие на организм, включая гиполипидемический эффект, повышение стрессоустойчивости и толерантности к физическим нагрузкам, а также нормализацию АД [16, с. 549-554; 29, с. 2892; 87, с. 26-33; 124, с. 112-124; 134, с. 20-29; 147, с. 1445-1453, 190, с. 191-196]. Кардиопротективные эффекты мелатонина реализуются через модуляцию сосудистого тонуса, антиагрегантное действие и регуляцию ЧСС. Мелатонин также участвует в суточной организации гемодинамики и имеет большое значение при различных формах сердечно-сосудистых патологий и нарушениях обменных процессов, которые способствуют развитию сердечной недостаточности [34, с. 166; 35, с. 15-22; 80, с. 150-159; 121, с. 78-84; 125, с. 142-146]. По данным С.В. Недогодой и соавторов: «Мелатонин оказывает супрессивное действие на симпатический отдел ВНС и обладает эндотелии о протективными свойствами» [80, с. 150-159].

Следует отметить, что «эпифизарная регуляция обеспечивает модулирующее влияние на центральные и периферические эндокринные

механизмы, вовлечённые в патогенез АГ и ишемии миокарда. Нарушения секреции мелатонина, затрагивающие как системный, так и локальный уровни регуляции, играют значимую роль в формировании суточных и сезонных колебаний артериального давления, а также в развитии ИБС и ХСН» [29]. Однако взаимосвязь между естественно вырабатываемым организмом мелатонином, внешне введённым и показателями ночного АД до сих пор не полностью изучена и продолжает привлекать внимание учёных [28, с. 66-74; 34, с. 166; 35, с. 15-22; 37, с. 50-52; 47, с. 18-22; 80, с. 150-159; 81, с. 16-24; 125, с. 142-146, 140, с. 1121; 156; 169, с. 747]. До сегодняшнего дня мелатонин не включён в стандартные протоколы лечения АГ, но в ряде рандомизированных, многоцентровых исследований мелатонин включён как дополнительный препарат к стандартной терапии (СТ) больных с АГ, ИБС и ХСН.

Исследования, посвящённые функциям эпифиза и вырабатываемому им гормону мелатонину в контексте регулирования различных физиологических процессов в организме, вызывают значительный интерес в научном сообществе. Пальман А.Д. и Рапопорт С.И. (2014) предполагают, что: «Суточные колебания АД могут быть обусловлены влиянием мелатонина на регуляцию функций кардиоваскулярной системы» [91, с. 64-71].

В исследовании, проведённом Заславской Р.М. с соавт. (2019), было доказано, что: «Сочетание антигипертензивных препаратов с мелатонином усиливает их гипотензивный эффект. Установлены суточные ритмы показателей гемодинамики и нарушение циркадианной организации параметров кровообращения у больных АГ. Добавление мелатонина к стандартной гипотензивной терапии больных АГ значительно снизило уровень АД и нормализовало суточную ритмичность показателей гемодинамики» [34, с. 166].

В исследованиях отмечается, что «при применении мелатонина вместе с ГП наблюдается не только усиление их гипотензивного эффекта, но и стабилизация дневных значений АД и его суточного ритма» [35, с. 15-22]. В качестве природного регулятора АД, мелатонин особенно важен для людей,

страдающих АГ, поскольку повышенная потребность в этом гормоне может привести к истощению ферментных систем, ответственных за его синтез, что, в конечном итоге, снижает его уровень в организме [16, с. 549-554, 35, с. 15-22; 80, с. 150-159].

В ряде случаев у пациентов с АГ, ИБС и ХСН наблюдается чрезмерная активность гипофиз-адреналовой системы, на которую регулирующее влияние оказывает мелатонин. Он регулирует функционирование кальциевых каналов в сосудистой системе, и их дисфункция считается одним из основных механизмов развития АГ, ИБС и ХСН. Гипотензивное действие мелатонина обусловлено его способностью уменьшать общее периферическое сопротивление сосудов, особенно в ночное время, что ведёт к снижению пульсового АД. При этом утром наблюдается увеличение систолического объёма крови. В этой связи включение мелатонина в качестве заместительной патогенетической терапии больных АГ, ИБС и ХСН представляется целесообразным [121, с. 78-84; 125, с. 142-146; 140, с. 1121; 169, с. 747; 173]

Исследования, проведённые на животных, демонстрируют, что: «Хирургическое удаление эпифиза, известное как пинеалэктомия, влечёт за собой продолжительное повышение АД. Однако нормализация уровня АД возможна при искусственном введении мелатонина. Кроме того, у животных, которым был удалён эпифиз, наблюдается усиленное сужение сосудов в ответ на вазоконстрикторные агенты из-за увеличенной чувствительности их рецепторов. Исследования на животных, как *invitro*, так и *invivo*, в ситуациях повышенного сосудистого тонуса, показали, что мелатонин в нормальных и фармакологических дозах способен вызывать значительное сужение сосудов. Это воздействие сопровождается снижением уровней САД, ДАД и среднего АД, а также уменьшением ЧСС. Однако стоит отметить, что при введении мелатонина здоровым крысам не отмечались заметные изменения в показателях АД» [161, с. 2449-2056].

Существуют наблюдения, указывающие на то, что «приём гипотензивных медикаментов в вечерние часы может обеспечивать более заметное снижение

АД и более эффективно способствовать уравниванию суточного профиля АД» [140, с. 1121]. Исходя из литературных данных, «на сегодняшний день существует недостаток исследований, которые бы однозначно подтверждали связь между временем приёма медикаментов, гемодинамическими изменениями и последствиями для ССС у пациентов, страдающих от нарушений суточных ритмов и проблем со сном» [25, с. 20-23]. Как было отмечено ранее, мелатонин, выполняющий роль естественного модулятора циркадных ритмов, имеет потенциал для регулирования АД в зависимости от времени суток. Эта особенность мелатонина вызвала повышенный интерес у исследователей в последнее время, открывая новые перспективы для использования его синтетических аналогов в комплексном подходе к лечению АГ [121, с. 78-84; 12, с. 112-124; 134, с. 20-29, 161, с. 2449-2556; 169, с. 747, 188, с. 2021].

Согласно литературным данным, «влияние на эффективность мелатонина оказывают не только его доза, форма и время приёма, но и индивидуальные особенности пациента, включая возраст и пол. Это подтверждается исследованием, проведённым в Японии с участием пожилых людей, где была выявлена взаимосвязь между снижением АД и уровнем мелатонина в моче в ночное время суток» [185, с. 1209-1215].

В связи с вышеизложенным, представляется целесообразным исследовать влияние стандартной терапии в комбинации с мелатонином на показатели гемодинамики и их хроноструктуру у больных с ССЗ. Это направление исследований следует признать актуальным, что нельзя отрицать зависимость развития АГ от несостоятельности функции эпифиза.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала исследования

В основу диссертационного исследования положены результаты комплексного клинико-инструментального обследования 126 пациентов пожилого возраста с верифицированным диагнозом артериальной гипертензии и 40 практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста. Исследования проведены в условиях кардиологического отделения ГУ «ГМЦ №1 имени Карима Ахмедова», г. Душанбе, где базируется кафедра внутренних болезней №2 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино». Все исследования проведены за период с 2021-2024 гг.

Распределение пациентов по возрастному аспекту было проведено в соответствии с рабочей классификацией В.Н. Шабалина «Руководство по геронтологии» (2006) и для исследований включались лица пожилого возраста (старше 60 лет). Все обследованные лица проходили обследование по кардиологическому плану в условиях кардиологического отделения. В условиях стационара всем обследованным пациентам проводились следующие исследования (таблица 2.1):

- ✓ клиническое обследование: осмотр врачей различного профиля;
- ✓ общеклиническое лабораторное исследование: определение показателей общего анализа крови, гематокрита, гемоглобина, эритроцитов, цветового показателя, СОЭ;
- ✓ биохимические исследования с оценкой показателей системы гемостаза, липидного профиля, уровня фибриногена и триглицеридов. Мониторинг лабораторных параметров осуществлялся как в амбулаторных условиях, так и на стационарном этапе лечения (при поступлении в первые-вторые сутки и на десятые сутки госпитализации). У пациентов с АГ забор материала проводился в межприступный период;
- ✓ инструментальное обследование включало электрокардиографию с анализом variability ритма сердца и оценкой интервала QT.

Таблица 2.1. – Объём выполненных исследований

Группа	Кратность исследований	Число обследованных лиц	Общ. кол-во исследован.
<i>Виды исследований</i>			
<i>Общеклинические методы исследования</i>	2	166	292
Исследование variability ритма сердца	2	166	292
Анализ показателей интервала QT	2	166	292
Контрольная группа	1	40	40
Стационарный этап		126	
Общеклинические методы исследования	2	126	232
Исследование variability ритма сердца	2	126	232
Анализ показателей интервала QT	2	126	232
ЭхоКГ	2	126	126
ЭКГ	2	166	292
Оценка параметров качества жизни	2	166	292
Группа пациентов с АГ	2	42	84
Группа пациентов АГ с ИБС	2	44	88
Группа пациентов АГ с ХСН	2	40	80
Общее количество обследованных:		166	
амбулаторный этап		126	
стационарный этап		126	

Клинико-лабораторные и инструментальные исследования проводились в ГУ «ГМЦ №1 имени Карима Ахмедова», г. Душанбе. На каждого обследованного больного заполнялась специально разработанная карта с указанием анамнестических данных, данных объективного осмотра и результатов специально проводимых клинико-инструментальных исследований.

Диссертационное исследование проводилось в два последовательных этапа. Первый этап включал комплексное клиническое обследование пациентов с верификацией окончательного диагноза, после чего проводилась оценка параметров ВРС и интервала QT (рисунок 2.1).



Рисунок 2.1. – Дизайн методов исследования

На втором этапе, проводимом в условиях стационара, осуществлялся сравнительный анализ динамики ВРС и интервала QT на фоне стандартной и комплексной гипотензивной терапии (рисунок 2.2).



Рисунок 2.3. – Дизайн стационарного этапа

На первом этапе диагностического поиска было обследовано 126 больных пожилого возраста, которые были распределены на две группы: первую группу пациентов составили лица пожилого возраста в количестве 64 человек с АГ, которые впоследствии получали стандартную гипотензивную терапию согласно протоколу, утверждённому комитетом по лечебной части Министерства здравоохранения и социальной защиты РТ. Группу, составили 26 (40,0%) лиц мужского пола и 38 (60,0%) лиц женского пола. Средний возраст данной группы составил $67,3 \pm 3,6$ лет.

Вторая группа исследования включала 62 пациента пожилого возраста с АГ, получавших комбинированную терапию, включающую стандартное протокольное лечение в сочетании с мелатонином. Средний возраст пациентов составил $66,7 \pm 4,2$ лет. Отбор возрастных категорий проводился по критериям, предложенным ВОЗ (2017). Гендерное распределение в группе характеризовалось преобладанием женщин – 37 человек (60,0%) над мужчинами – 25 человек (40,0%). Общая выборка исследования включала 126 пациентов: 51 мужчину и 75 женщин.

Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста (17 мужчин и 23 женщины), средний возраст которых составил $30,2 \pm 7,5$ и $66,5 \pm 5,1$ лет (рисунок 2.3).

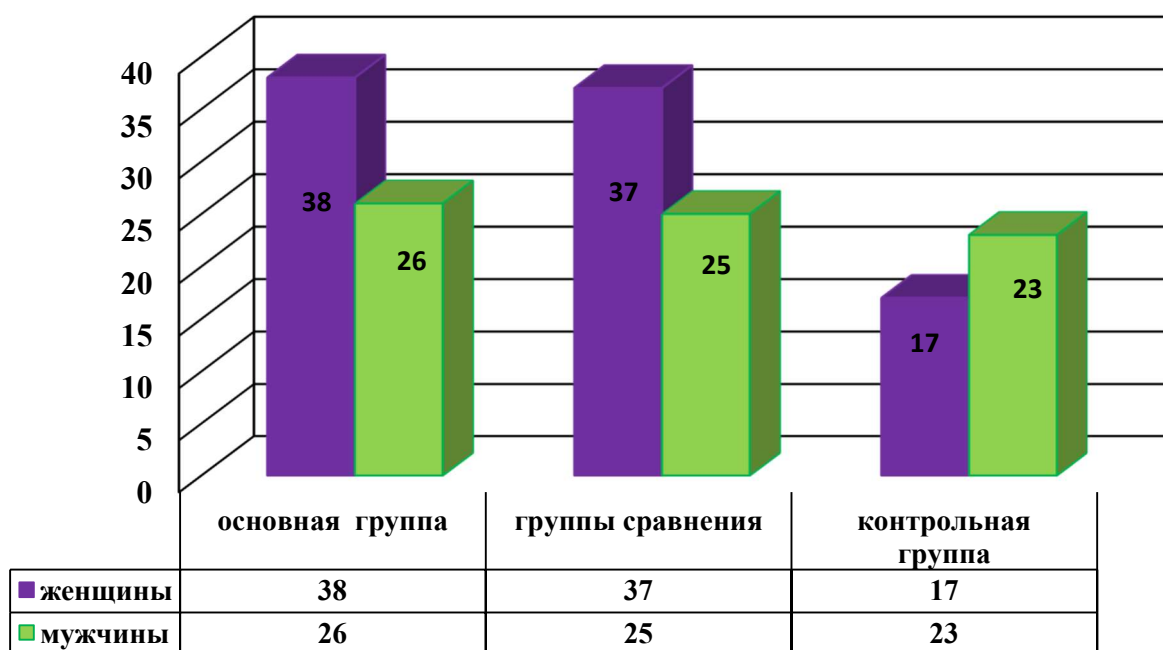


Рисунок 2.3. – Распределение обследованных лиц по половому признаку

Все обследованные лица (1-я, 2-я группа и контрольная группа) были жителями г. Душанбе. Все исследования проведены с нормами этического комитета и письменным согласием пациентов. На любом этапе исследований пациент имел право отказаться от проведения исследований.

Измерение АД проводилось в соответствии со стандартизированной методикой эпидемиологических исследований (АНА, 1987; ВОЗ/МОАГ, 1999; ДАГ-1, 2000) с использованием ртутного сфигмоманометра. Процедура выполнялась в положении сидя после пятиминутного отдыха, с двукратным измерением на обеих руках и интервалом 3-5 минут между измерениями. Определение уровней АД осуществлялось по методу Короткова: систолическое давление регистрировалось в первую фазу тонов, диастолическое – в пятую фазу (момент полного исчезновения тонов). Точность измерения составляла 2 мм Hg. Итоговый показатель рассчитывался как среднее значение двух измерений с последующей регистрацией в анкете.

Согласно рекомендации по ведению АГ Европейского общества кардиологов и Европейского общества по АГ 2018 года, критерием АГ по данным клинического измерения АД остался уровень 140 мм Hg и выше для САД и 90 мм Hg и выше – для ДАД. При домашнем мониторинге АД диагностическими критериями АГ являются значения САД ≥ 135 мм Hg и/или ДАД ≥ 85 мм Hg. Пороговые значения при суточном мониторинге АД дифференцированы в зависимости от периода измерения: для среднесуточных АД– 130/80 мм Hg., для дневного – 135/85 мм Hg и для ночного – 120/70 мм Hg. Между уровнем АД и риском ССЗ существует прямая связь. Эта связь начинается с относительно низких значений — 110-115 мм Hg для САД и 70-75 мм Hg для ДАД.

- ✓ нормальное АД: САД <130мм Hg, ДАД <85мм Hg;
- ✓ высокое нормальное АД: САД 130-139 мм Hg, ДАД 85-89 мм Hg;
- ✓ АГ степень I: САД 140-159 мм Hg, ДАД 90-99 мм Hg;
- ✓ АГ степень II: САД 160-179 мм Hg, ДАД 100-109 мм Hg;
- ✓ АГ степень III: САД ≥ 180 мм Hg, ДАД ≥ 110 мм Hg.

Согласно рекомендациям, ВОЗ/МОАГ (1999) и ДАГ-1 (2000), при несовпадении категорий САД и ДАД степень АГ определяется по более высокому показателю.

Все полученные результаты оценивались по следующим критериям: АГ определяли по классификации ВОЗ, Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОГ) и Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2007 г.».

Среди обследованных пациентов преобладала АГ II степени (умеренная) - 76 человек, в то время как III степень (тяжёлая) была диагностирована у 50 пациентов. Средняя продолжительность заболевания составила $8,2 \pm 2,1$ года. Анализ анамнестических данных выявил, что из 126 пациентов 28 человек (22,2%) ранее не обращались за медицинской помощью и не получали АГТ. Низкая приверженность к лечению отмечена у 13 пациентов (10,3%), которые нарушали врачебные рекомендации по приёму препаратов, в том числе практиковали прерывистые курсы терапии после достижения целевых значений АД. Комплексное обследование пациентов включало, помимо стандартных общеклинических исследований, офтальмоскопию, оценку функции почек и консультации профильных специалистов для исключения симптоматической АГ. Клиническая картина характеризовалась преобладанием цефалгического и вестибулярного синдромов, особенно при перемене положения тела и ходьбе. У части пациентов отмечались кардиалгии и когнитивные нарушения в виде снижения памяти. При объективном осмотре патологических изменений кожных покровов и видимых слизистых оболочек не выявлено, признаки периферических отёков отсутствовали. При физикальном обследовании органов дыхания определялся лёгочный перкуторный звук на фоне ослабленного везикулярного дыхания. Перкуссия области сердца у 36 пациентов (28,5%) выявила смещение границ относительной тупости влево. Аускультативная картина характеризовалась приглушённостью тонов сердца с акцентом II тона над аортой. Исследование пульса на лучевой артерии демонстрировало его ритмичность, напряжённость и удовлетворительное наполнение при средней частоте $75,0 \pm 2,0$ удара в минуту. Пальпация живота не

выявила патологических образований, диастаза прямых мышц живота и грыжевых выпячиваний. Показатели общего анализа крови и мочи находились в пределах референсных значений. Показатели функционального состояния почек, включая скорость клубочковой фильтрации, соответствовали возрастным нормам. Анализ факторов ССР в исследуемой популяции выявил следующее распределение пациентов по индексу массы тела: нормальная масса тела – 32 (25,3%), избыточная масса тела – 64 (50,7%), ожирение – 30 (23,8%).

Метаболические нарушения характеризовались гиперхолестеринемией более 6,5 ммоль/л у 44 пациентов (34,9%) и гипергликемией более 5,6 ммоль/л у 18 человек (14,2%). Среди поведенческих факторов риска отмечено употребление табачных изделий у 14 пациентов (11,1%) и алкоголя у 8 человек, из которых 5 соблюдали умеренное потребление (до 30 мл этанола в сутки), а 3 злоупотребляли.

Наследственная отягощённость по ССЗ выявлена у 38 пациентов (30,1%), при этом ранние сердечно-сосудистые осложнения в семейном анамнезе зарегистрированы у 52 обследованных (41,2%). Электрокардиографическое исследование выявило отклонение электрической оси влево, признаки гипертрофии левого желудочка и нарушения процессов реполяризации у 42 пациентов (33,3%). У 40 пациентов диагностирована хроническая сердечная недостаточность I-II функционального класса.

Обследуемая популяция характеризовалась высокой частотой коморбидной патологии. Среди сопутствующих заболеваний выявлены: железодефицитная анемия лёгкой степени (6 пациентов), постинфарктный кардиосклероз (6 пациентов), деформирующий остеоартроз (13 пациентов) и облитерирующий атеросклероз нижних конечностей с синдромом перемежающейся хромоты (6 пациентов). У более половины мужчин диагностирована доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Стенокардитический синдром наблюдался у 13 пациентов. Характерной особенностью течения основного заболевания являлась высокая частота

гипертонических кризов (таблица 2.2).

Таблица 2.2. – Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов

Показатель	1 группа (n=64)	2 группа (n=62)	P
Мужчины	26 (40,6%)	25 (40,3%)	>0,05
Женщины	38 (59,4%)	37 (59,7%)	>0,05
II степень АГ	38 (59,4%)	32 (51,6%)	>0,05
III степень АГ	26 (40,6%)	30 (48,4%)	>0,05
Длительность болезни (лет), M±SD	10,8±5,9	11,6±5,7	>0,05**
Холестерин >6,5 ммоль/л	13 (20,3%)	11 (17,7%)	>0,05
Гипертрофия левого желудочка	24 (37,5%)	27 (43,5%)	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ² , M±SD	29,1±3,6	32,3±3,9	>0,05**
Курильщики	10 (15,6%)	6 (9,7%)	>0,05*
Сужение артерий сетчатки глаза	16 (25,0%)	14 (22,6%)	>0,05
Стенокардия напряжения	7 (10,9%)	6 (9,7%)	>0,05*
Деформирующий остеоартроз	7 (10,9%)	8 (12,9%)	>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса, **по U-критерию Манна-Уитни)

Критерии включения больных в исследование:

- ✓ наличие правильного синусового ритма;
- ✓ систолическое АД (САД) >140 мм Hg;
- ✓ диастолическое АД (ДАД) >90 мм Hg;
- ✓ возраст от 60 до 74 лет.

Критерии исключения:

- ✓ вторичные формы артериальной гипертензии;
- ✓ острые коронарные синдромы и острые нарушения мозгового кровообращения;

- ✓ выраженные нарушения сердечного ритма и проводимости;
- ✓ декомпенсированные клинические состояния (хроническая почечная недостаточность, печёночная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность III – IV ф.к. и сахарный диабет).

На стационарном этапе проводились исследования в плане определения эффективности и целесообразности применения мелатонина у пациентов с различной кардиальной патологией. С этой целью добавлены, обследованы подгруппы пациентов с АГ II-III степени (42 пациента), ИБС (44 пациента) и ХСН (40 пациентов).

Диагноз ИБС ставился на основании клинической картины (выраженные болевые приступы) по критериям ВОЗ и с учётом ЭКГ-х изменений в покое и при физической нагрузке. Из 44 пациентов 28 пациентов имели стенокардию напряжения II-го и 16 пациентов III-го функционального класса.

Недостаточность кровообращения оценивали по классификации Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации (NYHA) (Бола С.Д., Кембела Р.В.Ф., Френсис Г.С., 1997). Из 40 пациентов с НК 1 стадию имели 16 пациентов и 24 – имели II-Б стадию.

Исследование variability ритма сердца, длительности и дисперсии интервала Q-T, а также качества жизни проводилось до и после 3-месячного применения стандартной и комплексной терапии мелатонином. Мелатонин был назначен в начальной дозе 3мг 1 таблетка в день, в 22:00. При не достижении целевого уровня АД доза препарата титрировалась до 2 таблеток в день. Согласно инструкции и рекомендациям по применению мелатонина в течение длительного срока (более 13 недель) повторное обследование нами было проведено в динамике 3-месячной комплексной терапии. Базисная терапия больных АГ включала:

1. Бетта-адреноблокаторы (бисопролол 5мг);
2. Блокаторы кальциевых каналов (амлодипин 5 мг);
3. Блокаторы ангиотензина II (лозартан 50 мг);

4. Антиагреганты (кардиомагнил 75мг);
5. Диуретики (гипотиазид 12,5 мг);
6. Мелатонин для пациентов с АГ 2-ой группы (62человека)

Больным АГ в сочетании с ИБС в терапии кроме стандартных гипотензивных средств был назначен кардикет-ретард из группы нитратов пролонгированного действия по 20 мг утром и вечером и аторвастатин по 10-20 мг однократно в 21:00 в течение трех месяцев. Больным АГ с проявлениями ХСН в стандартной терапии был добавлен фуросемид по 20 мг однократно в утренние часы. Стационарное обследование и лечение больных проведено в течение 10 дней с последующим амбулаторным динамическим наблюдением и контролем изучаемых показателей.

Обоснованность применения мелатонина была обусловлена тем, что мелатонин – гормон шишковидной железы, снижает возбудимость симпатического отдела вегетативной нервной системы и препятствует развитию эндотелиальной дисфункции. Влияние мелатонина на органы ССС обусловлено его способностью воздействовать на сосудистый тонус, ингибировать агрегацию тромбоцитов и регулировать ЧСС. Установлено, что мелатонин участвует в суточной организации гемодинамики и имеет большое значение при различных формах кардиоваскулярных патологий и нарушениях обменных процессов, которые способствуют развитию сердечной недостаточности.

2.2. Методы исследования.

Помимо общих клинических методов исследования (физикальное обследование, измерение артериального давления, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови), проводили снятие ЭКГ и кардиоинтервалограммы.

ЭКГ. Запись проводили на аппарате Margo-1200 (Германия).

2.2.1. Оценка variability ритма сердца

Оценка variability ритма сердца методом спектрального анализа проводилась при помощи аппарата «ВАРИКАРД 2.51 Аксион» (Россия) до и после 3-х месяцев терапии.

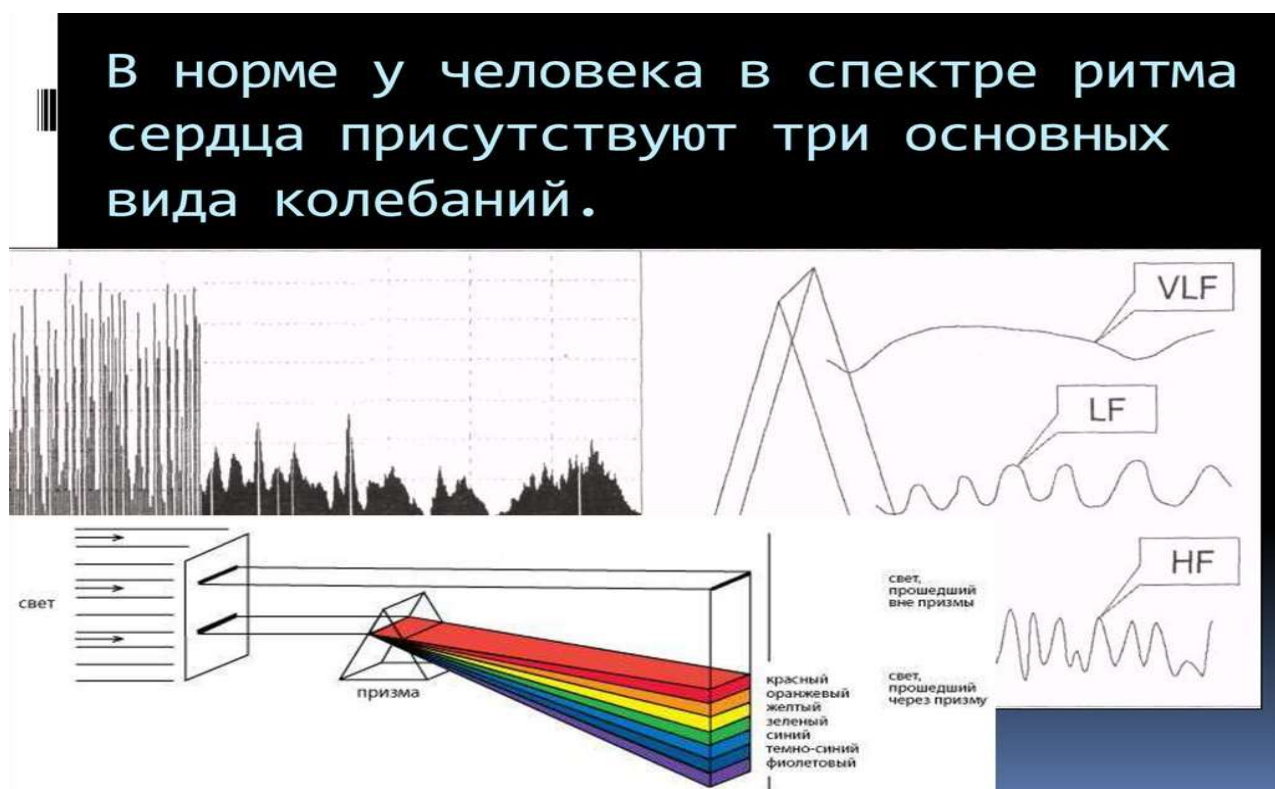


Рисунок 2.4. –Графическое изображение ВРС на ритмограмме

Аппаратно-программный комплекс "ВАРИКАРД" включает блок пациента с USB-подключением к персональному компьютеру. Для функционирования системы требуются следующие минимальные технические характеристики: процессор Celeron с тактовой частотой 1 ГГц, оперативная память объёмом 256 МБ, жёсткий диск ёмкостью 10 Гб, принтер (струйный или лазерный) и операционная система Windows версий 98/Me/2000/XP. Оценка функционального состояния осуществляется с использованием показателя активности регуляторных систем (ПАРС), визуализируемого в виде "лестницы состояний" по 10-балльной шкале. Визуализация результатов анализа ВРС осуществляется с помощью системы "Светофор", включающей три функциональные зоны: зелёную (нормальное состояние), жёлтую (до

нозологического состояния – переходные между здоровьем и болезнью) и красную (преморбидные состояния, требующие медицинского вмешательства). Регистрация ЭКГ проводилась в утренние часы во II стандартном отведении в горизонтальном положении пациента после 15-минутного периода адаптации. Продолжительность записи составляла 5 минут. Анализ параметров ВРС осуществлялся только при наличии стабильного синусового ритма.

С целью стандартизации индивидуальных показателей производился перерасчёт абсолютных значений спектральных компонентов (VLF, LF и HF) в относительные величины, выраженные в процентах от общей мощности спектра.

2.2.2. Определение длительности и дисперсии интервала Q-T

Статистический анализ интервала QT включал оценку следующих параметров: интервал QT (временной промежуток между началом зубца Q и окончанием зубца T), скорректированный интервал Q-Tc (рассчитанный по формуле Базетта) и дисперсия QT (Q-Td). Коррекция интервала QT с учётом ЧСС проводилась по формуле Н. Bazzet ($Q-T_c = Q-T/\sqrt{R-R}$). Корректированная дисперсия интервала QT (Q-Tc) вычислялась как разность между максимальным и минимальным значениями QT среди всех отведений. Последний показатель определялся как разность между максимальным и минимальным значениями интервала от начала комплекса QRS до возвращения зубца T к изолинии, измеренная в миллисекундах. Из исследования исключались пациенты с длительностью комплекса QRS более 95 мс.

Методика оценки интервала QT основана на синхронной регистрации ЭКГ в состоянии покоя в 12 стандартных отведениях при скорости записи 50 мм/с. В каждом доступном отведении (минимум 9) проводилось измерение максимальной (Q-Tmax) и минимальной (Q-Tmin) длительности интервала Q-T, а также предшествующего интервала R-R в трех последовательных циклах с последующим усреднением показателей. Оценка длительности интервалов Q-Tmax, Q-Tmin и предшествующего R-R осуществлялась двумя независимыми

исследователями во всех 12 отведениях, с привлечением третьего эксперта при значимых расхождениях в измерениях.

2.2.3. Оценка качества жизни

В исследовании применялась русскоязычная версия опросника SF-36, специально адаптированная для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Данный инструмент оценки представляет собой комплексную систему из 36 вопросов, структурированных в восемь ключевых доменов оценки качества жизни.

Структура опросника включает следующие параметры оценки: функциональная физическая активность, способность к выполнению повседневных ролевых обязанностей, интенсивность болевого синдрома, субъективная оценка общего состояния здоровья, жизненная энергия, социальная адаптация, эмоциональный статус и психологическое благополучие. Количественная оценка по каждому домену осуществляется по шкале от 0 до 100 баллов, где максимальное значение соответствует оптимальному состоянию здоровья. Интегральный анализ всех шкал позволяет сформировать два обобщённых показателя: индекс физического и психического благополучия. При интерпретации результатов следует учитывать, что повышение балльной оценки по любой из восьми шкал свидетельствует о более высоком уровне качества жизни пациента.

Средовой фактор включает оценку условий проживания, доступности медико-социальной помощи, возможностей для профессионального развития и досуга, а также экологической обстановки. Дополнительно учитываются параметры безопасности и материального благополучия.

При количественной оценке функционального статуса пациента анализируются несколько ключевых параметров.

1. **Physical Functioning (PF)**, который характеризует влияние состояния здоровья на выполнение базовых физических действий (ходьба, самообслуживание, перемещение по лестнице, манипуляции с тяжестями).

2. **Role-Physical Functioning (RP)**, оценивающий воздействие физического состояния на выполнение повседневных социальных ролей и обязанностей, включая профессиональную деятельность. Сниженные значения по обеим шкалам указывают на существенные ограничения, как в физической активности, так и в повседневном функционировании пациента.
3. **Bodily pain (BP)**, определяющий степень влияния болевого синдрома на повседневную активность пациента, включая бытовую и профессиональную деятельность. При этом низкие значения BP свидетельствуют о значительном ограничении активности вследствие болевого синдрома.
4. **General Health (GH)** отражает субъективную оценку пациентом текущего состояния здоровья и прогноза лечения, где снижение баллов указывает на пессимистичную оценку здоровья обследуемым.
5. **Жизненная активность (Vitality - VT)** подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.
6. Показатель **Social Functioning (SF)** измеряет воздействие физического и эмоционального состояния на коммуникативные возможности пациента. Данный параметр отражает способность индивида поддерживать привычный уровень социальных взаимодействий, при этом низкие значения SF указывают на существенное снижение социальной активности и межличностных контактов вследствие ухудшения психофизического состояния.
7. Параметр **Role-Emotional (RE)** оценивает влияние эмоционального состояния на эффективность повседневной деятельности пациента. Данный показатель учитывает такие аспекты, как временные затраты на выполнение задач, объём и качество выполняемой работы. Депрессивные значения RE свидетельствуют о существенном снижении продуктивности повседневной активности вследствие эмоциональных нарушений.
8. Показатель **Mental Health (MH)** является комплексным индикатором психоэмоционального благополучия пациента, включающим оценку аффективной сферы, уровня тревожности и общего эмоционального фона.

Снижение значений по шкале МН указывает на наличие психоэмоциональных нарушений, проявляющихся тревожно-депрессивной симптоматикой.

Оценочные шкалы интегрируются в два основных компонента здоровья. **Physical health (PH)** включает четыре ключевых параметра: физическое функционирование, ролевую активность в контексте физического состояния, болевой синдром и общую оценку здоровья.

Mental Health (MH) объединяет показатели психического благополучия, эмоционально обусловленного ролевого функционирования, социальной активности и жизненной энергии.

2.3. Статистическая обработка полученных данных

Статическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10,0 (StatSoft, США). Средние выборочные значения количественных характеристик представлены в формате Me [Q1-Q3], где Me – медиана, Q1 – нижний квартиль, Q3 – верхний квартиль. Для оценки статической значимости различий использовали непараметрические критерии Mann-Whitney (U) и Wilcoxon (W). Различия между статическими выборками считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. Результаты собственного исследования

3.1. Оценка вариабельности ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией в аспекте пожилого возраста

Сравнительное исследование вариабельности ритма сердца у пожилых пациентов с артериальной гипертензией проводилось путём сопоставления с данными здоровых молодых людей и анализа распространённых кардиальных патологий. Многочисленные научные публикации демонстрируют, что АГ вызывает модификацию экстракардиальной регуляции. Особую диагностическую значимость представляют спектральные характеристики ВРС, превосходящие временные показатели в прогнозировании ВСС и других кардиоваскулярных событий у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

В связи с многофакторной зависимостью показателей ВРС от гендерно-возрастных характеристик, циркадных ритмов, ЧСС и других параметров, установление универсальных нормативных значений ВРС представляется затруднительным.

ВРС характеризуется мультифакториальной зависимостью от таких параметров, как возраст, гендерная принадлежность, циркадные ритмы и ЧСС. Ввиду отсутствия консенсуса в научной литературе относительно нормативных значений ВРС, в качестве референсных показателей были использованы данные, представленные в монографии под редакцией В.А. Снежицкого и соавторов (2010г.).

Кроме того, часть авторов отмечают изменения показателей ВРС при различных коморбидных состояниях у пожилых лиц, что послужило поводом для сопоставления показателей ВРС при различных состояниях. Исследование ВРС показало, что кардиоваскулярные патологии, включая АГ, ИБС и ХСН, модифицируют механизмы экстракардиальной регуляции. При прогнозировании риска ВСС у пациентов с ССЗ наибольшую диагностическую ценность демонстрируют спектральные параметры ВРС в сравнении с временными показателями.

Для оценки спектральных параметров ВРС у пожилых лиц с АГ нами был проведён анализ таковых у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста. Так, при исследовании частотных показателей ВРС у больных, страдающих АГ, АГ в сочетании с ИБС и ХСН отмечены достоверные низкие значения по сравнению с показателями здоровых лиц. Данный факт свидетельствовал о нарушении экстракардиальной регуляции при АГ, что в свою очередь повышало риск развития ВСС. Полученные нами результаты показывают достаточно выраженные индивидуальные колебания спектральных показателей ВРС.

3.2. Сравнительный анализ показатели variability ритма сердца у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста

При анализе фоновых показателей ВРС выявлены возрастные различия в ЧСС: у здоровых лиц молодого возраста средняя ЧСС, составила 73,2 уд/мин (диапазон 68-78 уд/мин), тогда как у пожилых обследуемых – 77 уд/мин (диапазон 73-80 уд/мин). При этом умеренной тахикардии не наблюдалось ни в одной из групп. Для дальнейшей оценки спектральных характеристик ВРС проведено сравнительное исследование показателей у практически здоровых лиц разных возрастных групп.

Средние показатели ВРС в нашем исследовании в группе здоровых лиц молодого и пожилого возраста при оценке показателей variability ритма представлены в таблице 3.1. У практически здоровых лиц молодого и пожилого показатели ВРС соответствовали нормативам данной возрастной группы, однако у пожилых лиц все показатели стали ближе к верхней границе. Анализ симпато-парасимпатического баланса продемонстрировал эйтонический тип вегетативной регуляции как у молодых, так и у пожилых здоровых обследуемых, что подтверждается соотношением LF/HF, составившим 0,9 [0,7; 0,9] и 1,1 [0,8; 1,3] соответственно.

При анализе показателей variability ритма сердца у лиц пожилого по сравнению с лицами молодого возраста отмечены достоверные снижение таких

показателей как: TP мс², LF мс², HF мс² и VLF%. В среднем, у практически здоровых лиц пожилого возраста общая мощность -TP была снижена почти в 1,3 раза по сравнению с лицами молодого возраста (TP – 2201,2 против 1823,6 мс²).

Таблица 3.1 – Показатели вариабельности ритма сердца у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста, Me [Q1-Q3]

Показатель	Практически здоровые люди молодого возраста (n=20)	Практически здоровые люди пожилого возраста (n=20)	P
TP мс ²	2401,2 [2006,7; 2752,9]	1823,6 [1560,4; 2296,3]	=0,027
VLF мс ²	623,6 [506,6; 754,2]	691,7 [574,7; 909,2]	>0,05
LF мс ²	897,3 [673,3; 1097,5]	633,5 [470,6; 841,9]	=0,031
HF мс ²	937,4 [765,8; 1131,1]	575,4 [431,2; 700,2]	<0,001
LF/HF	0,9 [0,8; 1,0]	1,1 [1,0; 1,2]	=0,029
VLF%	26,2 [25,2; 27,3]	37,9 [36,7; 39,7]	<0,001
LF%	37,5 [33,5; 40,1]	34,7 [30,1; 36,8]	>0,05
HF%	39,1 [37,8; 41,2]	28,9 [27,6; 30,4]	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

У большинства обследованных пожилых лиц с нормальным АД наблюдается снижение общей мощности спектра. Наибольший вклад в TP приходится на долю VLF компонентов (VLF%-37,9). LF мс² у лиц пожилого возраста был снижен в 1,4 раза (897,3 против 633,5 мс²). Также отмечено достоверное снижение HF мс² в 1,6 раза (937,4 против 575,4 мс²). Эти изменения свидетельствуют о более выраженном снижении парасимпатической активности и, соответственно, снижении симпатического фактора у лиц пожилого возраста, по сравнению с таковым в молодом возрасте.

3.3. Сравнительный анализ показателей variability ритма сердца у практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых лиц с артериальной гипертензией

Для выявления особенностей ВРС у пожилых больных АГ было проведено сопоставление показателей с аналогичными показателями практически здоровых лиц пожилого возраста. Проведённый анализ ВРС свидетельствует о том, что АГ способствует снижению показателей ВРС. Так, у больных АГ отмечается статистически достоверное снижение показателей общей мощности и её составляющих. В таблице 3.2 представлены спектральные характеристики variability ритма сердца, включая показатели общей мощности спектра (TP), мощности высокочастотных (HF), низкочастотных (LF) и очень низкочастотных (VLF) компонентов, их относительный вклад (HF%, LF%, VLF%), а также индекс вегетативного баланса (LF/HF).

Таблица 3.2. – Сравнительный анализ показателей ВРС у практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых пациентов с АГ, Me [Q1-Q3]

Показатель	Практически здоровые люди пожилого возраста (n=20)	Больные АГ (n=42)	P
TP мс ²	1823,6 [1560,4; 2296,3]	1046,3 [807,6; 1353,8]	<0,001
VLF мс ²	691,7 [574,7; 909,2]	505,4 [377,3; 666,4]	=0,007
LF мс ²	633,5 [470,6; 841,9]	318,1 [213,6; 481,8]	<0,001
HF мс ²	575,4 [431,2; 700,2]	204,6 [150,8; 294,7]	<0,001
LF/HF	1,1 [1,0; 1,2]	1,5 [1,3; 1,6]	=0,009
VLF%	37,9 [36,7; 39,7]	48,3 [46,7; 49,2]	<0,001
LF%	34,7 [30,1; 36,8]	30,4 [26,4; 35,5]	>0,05
HF%	28,9 [27,6; 30,4]	19,5 [18,6; 21,8]	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Результаты исследования показывают, что общая мощность (TP) спектра уменьшается в процессе старения. У пожилых пациентов с АГ оказалось

пониженной в 1,7 раза: 1823,6 против 1046,3 мс², в отличие от практически здоровых людей ($p < 0,001$). Наибольший вклад в показатель TP у больных АГ пришёлся на процентную долю низкочастотных волн (VLF%-48,3%). В исследуемой группе отмечено снижение мощности очень низкочастотного компонента спектра (VLF) на 10,4% относительно показателей здоровых пожилых лиц. Наблюдалось существенное уменьшение спектральных показателей: низкочастотного компонента (LF) в 2,0 раза (633,5 против 318,1 мс²) и высокочастотного компонента (HF) в 2,8 раза (575,4 против 204,6 мс²). Данные изменения привели к смещению симпато-парасимпатического баланса в сторону симпатикотонии, что подтверждается повышением индекса LF/HF до 1,5.

Анализ вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертензией выявил преобладание относительной симпатикотонии у большей части обследованных, в то время как около трети пациентов демонстрировали сбалансированное состояние вегетативной регуляции. У пожилых пациентов с АГ отмечается специфический паттерн вегетативных нарушений: снижение общей активности регуляторных механизмов с доминированием медленных гуморальных влияний, относительная симпатикотония при парадоксальном снижении реактивности симпатического отдела на фоне сохранной вагусной реактивности.

3.4. Сравнительный анализ показателей variability ритма сердца у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с кардиальными патологиями

Состояние исследуемых лиц на момент осмотра оценивалось как относительно удовлетворительное. При этом у больных имелись жалобы на чувство тяжести в голове, появление звона в ушах, головокружение, головные боли, частые приступы увеличения АД, расстройства сна, а также снижение трудоспособности. У многих больных трудоспособность была сохранена, пациенты проявляли активный интерес к окружающей обстановке, симптомы

недостаточности кровообращения у больных не наблюдались.

Таблица 3.3. – Сравнительный анализ показатели ВРС у пожилых пациентов с АГ на фоне сопутствующих кардиальных патологий, Me [Q1-Q3]

Показатель	АГ (n=42)	АГ+ИБС (n=44)	АГ+ХСН (n=40)	p
TP мс ²	1046,3 [807,6; 1353,8]	897,2 [699,1; 1086,2] p ₁ =0,048	811,2 [690,3; 965,1] p ₁ =0,002 p ₂ >0,05	<0,01
VLF мс ²	505,4 [377,3; 666,4]	479,2 [363,8; 614,8]	512,2 [408,2; 631,2]	>0,05
LF мс ²	318,1 [213,6; 481,8]	253,9 [159,9; 375,5] p ₁ >0,05	207,9 [148,1; 283,3] p ₁ =0,003 p ₂ >0,05	<0,01
HF мс ²	204,6 [150,8; 294,7]	143,7 [103,7; 187,1] p ₁ =0,008	93,5 [71,4; 118,5] p ₁ <0,001 p ₂ =0,004	<0,001
LF/HF	1,5 [1,3; 1,6]	1,8 [1,5; 2,0] p ₁ =0,002	2,2 [2,0; 2,4] p ₁ <0,001 p ₂ =0,001	<0,001
VLF%	48,3 [46,7; 49,2]	54,6 [51,9; 56,6] p ₁ <0,001	63,1 [59,5; 65,4] p ₁ <0,001 p ₂ =0,001	<0,001
LF%	30,4 [26,4; 35,5]	28,9 [22,7; 34,2] p ₁ >0,05	26,1 [21,4; 29,3] p ₁ =0,013 p ₂ =>0,05	<0,05
HF%	19,5 [18,6; 21,8]	16,2 [14,8; 17,3] p ₁ <0,001	11,6 [10,3; 12,3] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с группой АГ, p₂ – при сравнении с группой АГ+ИБС (post-hoc Dunn's test)

Сравнительное исследование ВРС проводилось у пожилых пациентов с изолированной АГ, а также при её сочетании с ИБС и ХСН. Согласно многочисленным литературным данным, коморбидная патология существенно модифицирует механизмы экстракардиальной регуляции. При этом в прогнозировании риска ВСС у кардиологических пациентов наибольшую диагностическую значимость демонстрируют спектральные, а не временные характеристики ВРС. Средние значения показателей ВРС у больных с АГ, АГ в сочетании с ИБС и АГ с проявлениями ХСН представлены в таблице 3.3. Из

представленных данных видно, что в целом наблюдалось снижение TP спектра ВРС во всех группах. При сравнительном анализе показателей ВРС у пациентов с АГ выявлено снижение общей мощности спектра (TP), обусловленное редукцией как парасимпатических (HF), так и симпатических (LF) модуляций ВНС относительно значений здоровых лиц.

Следует отметить, что у больных, страдающих АГ, наряду со значительным снижением общей мощности (TP) в спектре доминировала VLF-составляющая при снижении активности сегментарных систем (LF и HF), что указывает на напряжение вегетативной регуляции и рассматривается как относительная симпатикотония с участием эрготропных систем ($VLF > LF < HF$).

Присоединение ИБС к АГ ухудшает показатели ВРС, что отмечается и другими авторами. Кардиальный болевой синдром и дискомфорт в области сердца, являясь кардинальными симптомами ИБС, выступают в качестве мощного афферентного стимула, оказывающего первостепенное модулирующее влияние на функциональное состояние ВНС. В среднем TP у больных АГ в сочетании с ИБС была снижена в 1,1 раза (TP-1046,3 против 897,2 мс²), а у больных АГ с проявлениями ХСН в 1,4 раза (TP-1046,3 против 811,2 мс²) по сравнению с больными, страдающими только АГ. При анализе спектральных характеристик ВРС у пациентов с АГ и ХСН выявлено преобладание низкочастотных и очень низкочастотных колебаний в структуре общей мощности спектра (LF%-26,1 и VLF%-63,1 соответственно) при минимальном вкладе высокочастотного компонента (HF%-11,6%). Данные изменения отражают более выраженное угнетение парасимпатической активности при АГ с ХСН и усиление симпатических влияний при сочетании АГ с ИБС относительно изолированной АГ. Межгрупповые различия индекса вегетативного баланса (LF/HF) достигли статистической значимости, при этом присоединение ИБС или ХСН к АГ сопровождалось достоверным повышением данного показателя ($p < 0,001$).

Сравнительный анализ спектральных характеристик ВРС выявил значимое снижение общей мощности спектра (TP) у пациентов с АГ с проявлениями

ХСН относительно групп с изолированной АГ и АГ в сочетании с ИБС. Степень редукции вегетативного обеспечения СР коррелировала с тяжестью ХСН. У пожилых больных с АГ и с ХСН наблюдалась специфическая реструктуризация спектра: снижение доли высокочастотного компонента (HF) с компенсаторным повышением индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) и увеличением вклада очень низкочастотных колебаний (VLF) относительно группы АГ с ИБС. Данные изменения, свидетельствующие об усугублении вегетативного дисбаланса, демонстрировали прямую зависимость от клинической тяжести состояния пациентов.

У пациентов с АГ и ХСН компенсаторная активация симпатoadренальной системы, развивающаяся в ответ на снижение сердечного выброса и тканевой перфузии, приводит к редукции ВРС и формированию ригидного СР, что является значимым предиктором ВСС. При этом нарушения ВРС у пациентов с сочетанием АГ и ХСН ассоциированы с более неблагоприятным прогнозом по сравнению с группой АГ и ИБС. Таким образом, анализ ЧСС, показателей variability и устойчивости регуляции ритма является валидным диагностическим инструментом, позволяющим своевременно выявлять патологические изменения и проводить их целенаправленную коррекцию для улучшения прогноза данной категории пациентов.

3.5. Динамика variability ритма сердца у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии

После 3 месяцев у обследованных больных АГ на фоне СТ и КТМ нами были получены следующие данные показателей ВРС, которые представлены в таблице 3. Общая мощность спектра ТР у больных АГ после проведения СТ и КТМ достоверно повысилась. На фоне СТ общая мощность спектра ТР повысилась на 1,4 раза (ТР - 1085,6 против ТР -1524,4 мс²), а на фоне КТМ повысилась на 1,5 раза (ТР - 1085,6 против ТР -1614,6 мс²) (p<0,001). Также были отмечены достоверные повышения таких показателей как LFмс² и HF мс² в обеих группах. LF мс² на фоне СТ повысился на 175,3 мс² от 326,9 до 502,2

мс², HF мс² на 133,0 мс² (от 240,8 до 373,8 мс²). На фоне КТМ LF мс² повысился на 238,8 мс² (от 309,3 до 548,1 мс²), HF мс² на 278,1 мс² (от 201,8 до 479,9 мс²). Среднее значение LF% у больных, принимавших СТ, снизилось в 1,0 раза (от 47,5 до 41,7 мс²), а у принимавших комплексную терапию мелатонином в 1,1 раза (от 49,2 до 36,2 мс²). Отмечалось значимое снижение индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF в обеих группах (от 1,6 до 1,4 и 1,2). Достоверное снижение соотношения LF/HF у больных, получивших комплексную гипотензивную терапию мелатонином, наблюдалось за счёт достоверного увеличения вклада HF% компонента (от 20,1 до 29,6%) и снижения – VLF% компонента (от 49,2 до 36,2%) (таблица 3.4). Это свидетельствует о преобладании парасимпатической части ВНС.

Таблица 3.4. – Динамика показателей ВРС у лиц пожилого возраста с АГ на фоне стандартной и комплексной терапии мелатонином, Ме [Q1-Q3]

Показатель	АГ (n=20) до СТ	АГ(n=20) после СТ	p	АГ (n=22) до КТМ	АГ(n=22) после КТМ	p
TP мс ²	1085,6 [830,6; 1332,8]	1524,4 [1250,2; 1723,3]	=0,003	1007,2[784,5; 1374,8]	1614,6 [1281,4; 1816,8]	=0,003
VLF мс ²	516,3 [380,3; 628,9]	637,7 [492,4; 731,5]	=0,027	494,5 [374,3; 703,9]	585,2 [455,4; 701,5]	=0,050
LF мс ²	326,9 [213,6; 473,3]	502,2 [311,3; 656,1]	=0,005	309,3 [195,6; 490,3]	548,1 [350,3; 750,4]	=0,033
HF мс ²	240,8 [169,3; 295,1]	373,8 [279,1; 449,6]	=0,002	201,8 [144,3; 294,3]	479,9 [365,9; 551,3]	<0,001
LF/HF	1,4 [1,2; 1,6]	1,3 [1,1; 1,5]	>0,05	1,5 [1,3; 1,7]	1,1 [0,9; 1,3]	>0,05
VLF%	47,5 [45,7; 48,7]	41,7 [39,3; 42,5]	=0,013	49,2 [47,7; 51,2]	36,2 [34,8; 38,6]	=0,013
LF%	30,1 [24,4; 35,5]	32,9 [24,8; 37,9]	>0,05	30,7 [28,5; 35,7]	34,3 [27,3; 41,2]	>0,05
HF%	21,9 [20,722,9]	24,5 [22,2; 26,2]	=0,008	20,1 [18,3; 21,3]	29,6 [28,2; 31,1]	=0,002

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

3.5.1. Динамика вариабельности ритма сердца у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца на фоне терапии

На рисунке 3.1 представлены показатели ВРС, полученные при сравнительном анализе пациентов с сочетанной патологией АГ и ИБС через 3 месяца наблюдения на фоне применения СТ. У больных АГ в сочетании с ИБС на фоне стандартной терапии отмечалось повышение общей мощности вариаций ритма сердца ТР. Так, на фоне СТ - ТР повысилась на 389,3 мс² (от 906,1 до 1295,4 мс²). Также было отмечено достоверное повышение показателей симпатической и парасимпатической активности. LF повысился на 132,8 мс² (от 262,8 до 395,6 мс²), HF на 92,4 мс² (от 146,7 до 239,1 мс²). Следует отметить, что нейрогуморальный показатель VLF на фоне СТ достоверно повысился на 126,4 мс² (от 495,6 до 622,7 мс²), соотношение LF/HF снизилось от 1,8 до 1,6.

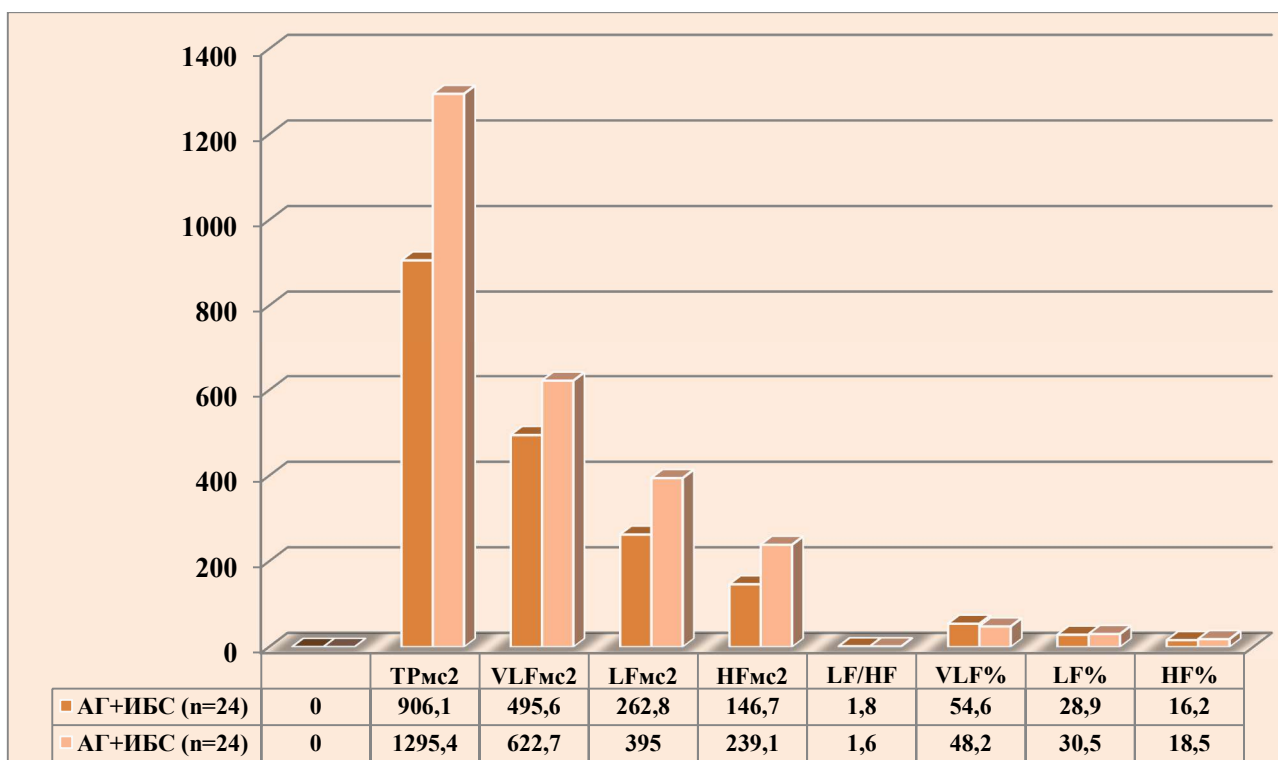


Рисунок 3.1. –Динамика ВРС у пожилых больных АГ в сочетании с ИБС на фоне стандартной терапии

На фоне комплексной терапии мелатонином у больных АГ в сочетании с ИБС отмечалось статистически значимое повышение общей мощности – ТР, за

счёт повышения показателей симпатической и парасимпатической активности на 470,3 мс² (от 888,4 до 1358,7 мс²). LF повысился на 205,7 мс² (от 245,1 до 450,8 мс²), HF на 161,5 мс² (от 139,9 до 301,4 мс²). Нейрогуморальный показатель VLF был повышен на 124,6 мс² (от 462,9 до 587,5 мс²). Соотношение LF/HF достоверное снизилось от 1,8 до 1,4. После 3-месячного лечения в группе больных, принимавших КТМ, было отмечено достоверное снижение VLF% компонента на 1,2 раза от 52,5 до 43,2% и достоверное повышение HF компонента в 1,4 раз от 15,7 до 22,2% (рисунок 3.2).

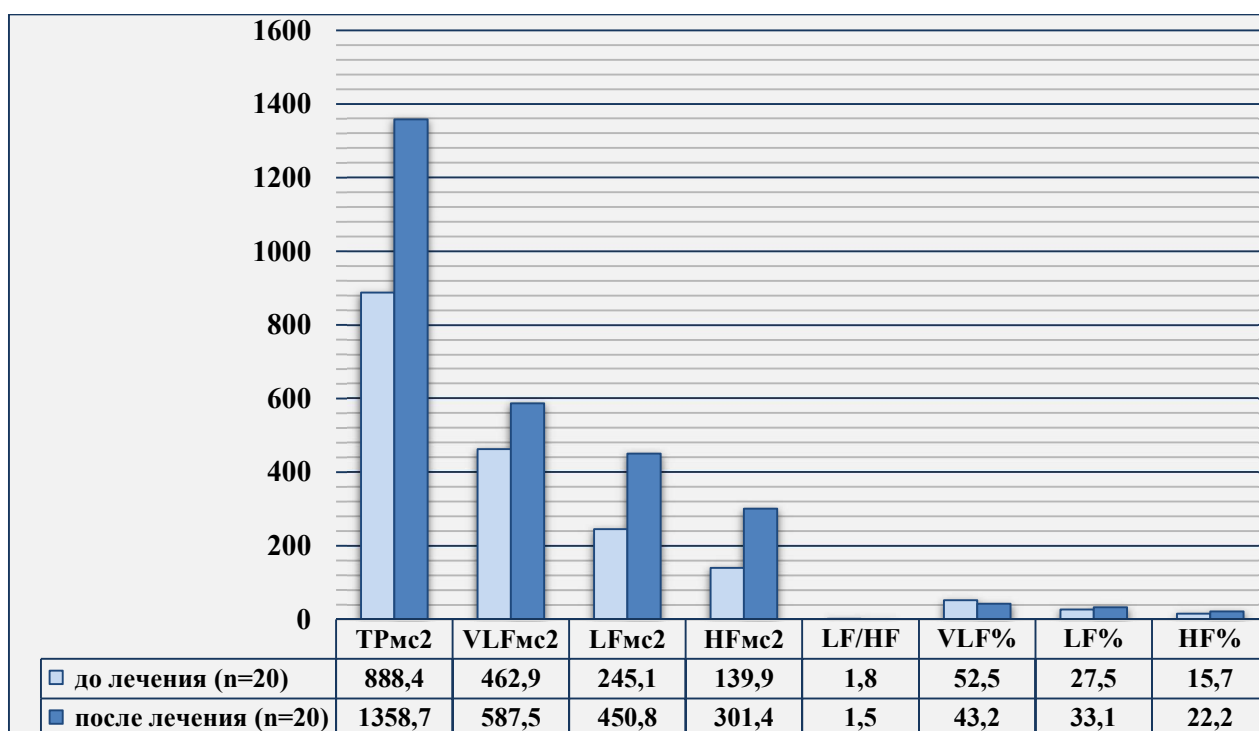


Рисунок 3.2. – Динамика ВРС у пожилых больных АГ в сочетании с ИБС на фоне комплексной терапии мелатонином

3.5.2. Динамика variability ритма сердца у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии

У пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН через 3 месяца от момента исследования TP на фоне СТ стало выше в 1,1 раза (826,5 против 916,1 мс²). HF повысился на 59,1 мс² (от 95,2 до 154,3 мс²), низкочастотный компонент – LF был повышен на 83,9 мс² (от 215,3 до 299,2 мс²). Отмечалось

значимое снижение индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF. Среднее значение LF/HF после СТ уменьшилось от 2,3 до 2,0. Средние значения показателей ВРС у больных АГ с проявлениями ХСН до и после стандартной терапии представлены на рисунке 3.3.

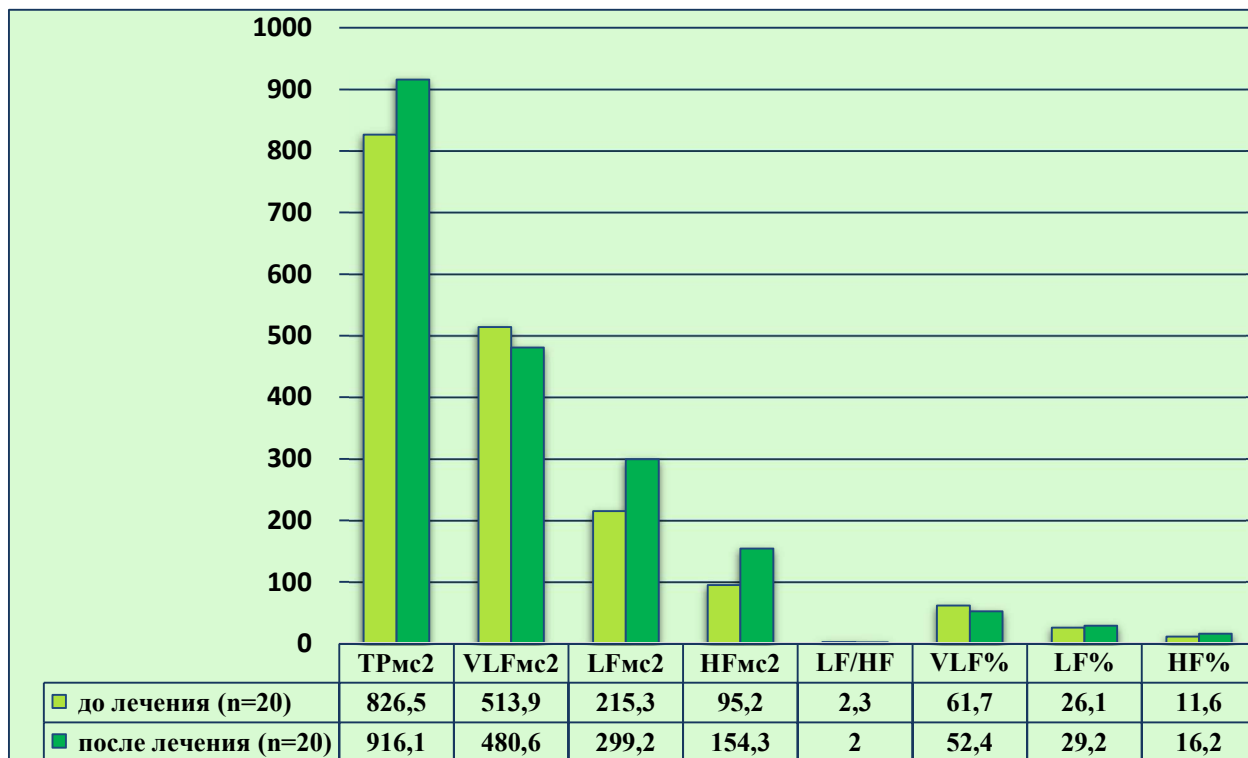


Рисунок 3.3. – Динамика ВРС у пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН на фоне стандартной терапии

Нейрогуморальный компонент VLF достоверно снизился на фоне стандартного лечения, составив 52,4 мс² по сравнению с 61,7 мс², что соответствует снижению в 1,2 раза. HF компонент значимо повысился в 1,4 раз от 11,6 до 16,2%.

После 3 месяцев КТМ, помимо положительной динамики со стороны клинической картины, у пожилых пациентов АГ с проявлениями ХСН наблюдалось улучшение частотных показателей ВРС. Показатель TP увеличился значительно за счёт повышения влияния HF и LF волн. Роль симпатического влияния повысилась. Так, общая мощность спектра TP, которая в момент исследования составила 795,0 мс², через 3 месяца терапии достоверно повысилась на 233,5 мс² (от 795,0 до 1028,5 мс²). На рисунке 3.4 представлены

показатели ВРС, полученные при сравнительном анализе пациентов с сочетанной патологией АГ и ХСН через 3 месяца наблюдения на фоне применения комплексной терапии мелатонином.

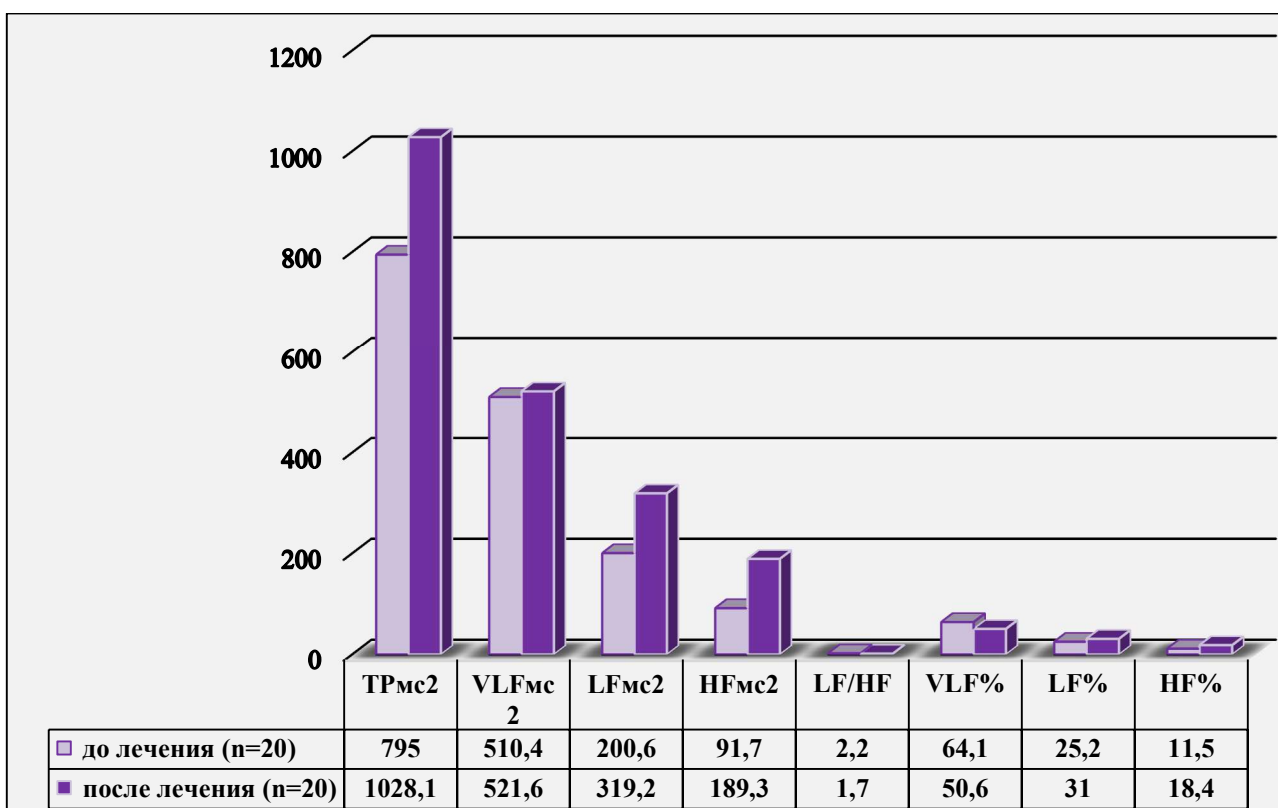


Рисунок 3.4. – Динамика ВРС у пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН на фоне комплексной терапии мелатонином

У больных АГ с ХСН на фоне КТМ также было отмечено достоверное повышение показателей симпатической и парасимпатической активности. LF повысился на 119,4 мс² (от 200,6 до 319,2 мс²), HF на 97,6 мс² (от 91,7 до 189,3 мс²). Что касается нейрогуморального показателя – VLF, то этот показатель повысился всего на 11,2 мс² (от 510,4 до 521,6 мс²). Соотношение LF/HF значимо было снижено от 2,2 до 1,7.

Сравнительный анализ ВРС выявил статистически значимые различия между группами пожилых пациентов с АГ и её сочетанием с ИБС и ХСН относительно показателей здоровых лиц как молодого, так и пожилого возраста. У пациентов установлены наиболее худшие адаптационные возможности. Это обосновывалось достоверным снижением TP по сравнению с таковой в группе сравнения. Отмечалось превалирование симпатической части

ВНС у больных в основной и контрольной группах, что отображалось на процентных долях низкочастотных волн (LF%).

Анализ параметров ВРС продемонстрировал положительное влияние комплексной терапии с включением мелатонина на экстракардиальную регуляцию, что ассоциировано со снижением риска развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС.

ГЛАВА 4. Оценка длительности и дисперсии интервала QT у больных артериальной гипертензией в аспекте пожилого возраста

В современной кардиологии изменения интервала QT следует рассматривать как жизнеугрожающее состояние, аналогичное по клинике и патогенезу с развитием нерегулируемых нарушений сердечного ритма. Часто причиной этого является асинхронность реполяризации разных зон желудочков миокарда, что приводит к увеличению её общей продолжительности. С клинической точки зрения нарушения реполяризации между тремя слоями миокарда сердца может долгое время оставаться без явных клинических симптомов.

Электрическая гетерогенность миокарда, возникающая вследствие органического повреждения или гиперактивации симпатoadреналовой системы, проявляется локальными нарушениями реполяризации миокарда, что находит отражение в увеличении продолжительности и дисперсии интервала QT на электрокардиограмме. Данные изменения, свидетельствующие об электрической неомогенности желудочкового миокарда, являются потенциальным субстратом для развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти. В настоящее время процессы реполяризации и деполяризации желудочков у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией до сих пор остаются неизученными. В том числе актуален и вопрос о воздействии комплексной гипотензивной терапии мелатонином на длительность и дисперсию интервала QT при данном заболевании.

В клинических исследованиях для оценки электрической гетерогенности миокарда часто применяются такие параметры, как Q-T, Q-Tc и Q-Td. Тем не менее, отсутствуют единые нормативные значения для этих показателей из-за того, что их вариабельность зависит от частоты. Согласно исследованию M.Vitasalo и соавторов, при холтеровском мониторировании (ХМ) у здоровых взрослых максимальная продолжительность Q-T не превышает 530 мс. В работе Molnar J., с соавторами, включавшей 21 здорового взрослого пациента, установлено, что максимальные средние значения скорректированного интервала

QTc при ХМ не превышают 452 мс. Верхняя граница нормы дисперсии интервала QT (QTd) определена как 60 мс.

Изменения ЧСС позволяют судить о состоянии отделов ВНС: чем меньше ЧСС, тем более активен парасимпатический отдел. Мы выделили следующие категории изменения ЧСС: 60 уд/мин и < (преобладание ваготонии); 61-70 и 71-80 (сбалансированное взаимодействие симпатической и парасимпатической систем); 81-90 (умеренная симпатикотония); 91-100 (выраженная симпатикотония); 101 и > (резко выраженная симпатикотония).

4.1. Сравнительный анализ длительности и дисперсии интервала QT у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста

Анализ параметров интервала QT в группе здоровых лиц молодого возраста продемонстрировал следующие результаты: средняя продолжительность QT составила 381,4 мс, скорректированный интервал QTc - 412,2 мс, дисперсия QTd - 39,4 мс. Представленные на рисунке 4.1 показатели находились в пределах референсных значений.

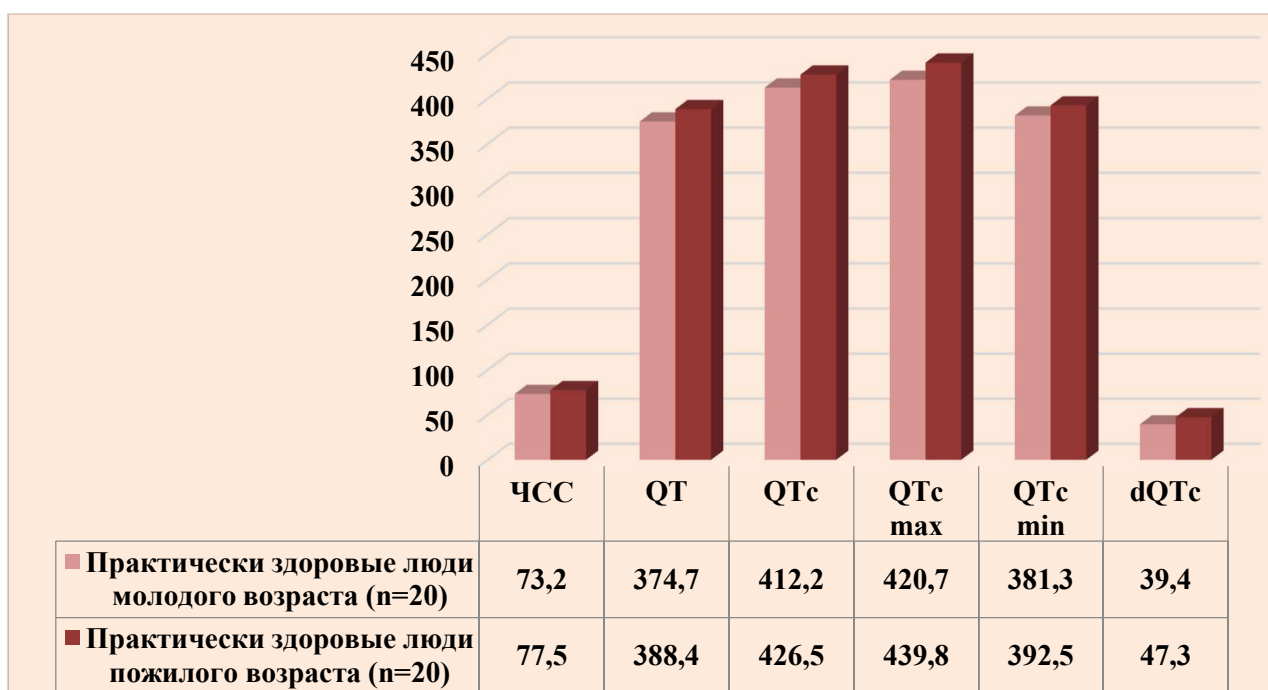


Рисунок 4.1. –Показатели длительности интервала QT у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста

В группе практически здоровых лиц пожилого возраста показатели интервала QT составили: QT ср. - 388,4 мс, QTc– 426,5 мс и QTd – 47,3 мс. У

представителей данной возрастной группы вышеуказанные показатели, отображающие электрическую систолу сердца, в среднем статистически незначимо превышали по сравнению со здоровыми лицами молодого возраста: QT ср. на 13,7 мс – 388,4 против 374,7 мс, QTc на 14,3 мс – 426,5 против 412,2 мс и QTd на 7,9 мс – 47,3 против 39,4 мс.

Что касается средних максимального и минимального значений дисперсии интервала QT, то они превышали соответственно на 19,1 и 11,2 мс у больных пожилого возраста с АГ - QTсmax – 439,8 против 420,7 мс и QTсmin – 392,5 против 381,3 мс. Но, несмотря на их увеличение, они оставались в пределах нормы.

4.2. Сравнительный анализ длительности и дисперсии интервала QT у практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых пациентов с артериальной гипертензией

У лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией показатели интервала QT в среднем статистически значимо превышали по сравнению со здоровыми лицами пожилого возраста, которые представлены на рисунке 4.2.

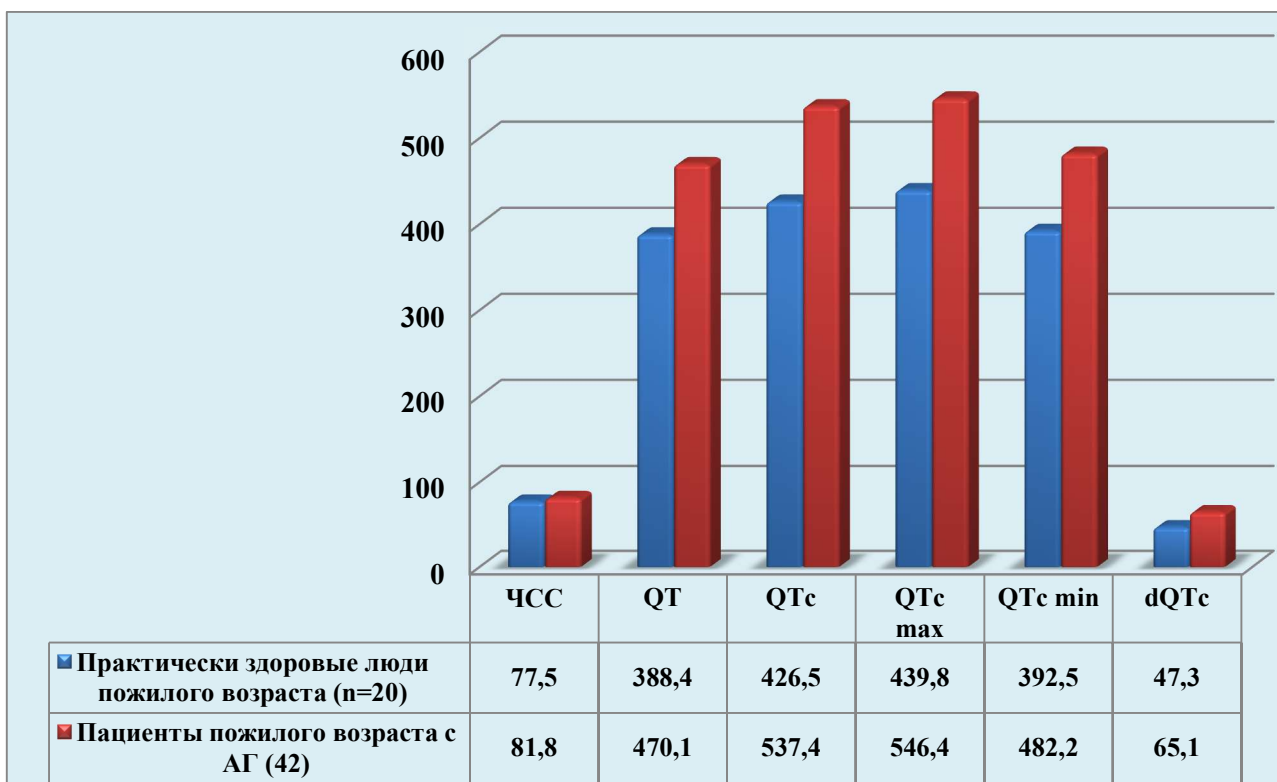


Рисунок 4.2. – Показатели длительности интервала QT у лиц молодого и пожилого возраста с артериальной гипертензией

В целом, у лиц пожилого возраста, страдающих АГ, отмечалось ухудшение процессов реполяризации желудочков сердца. Повышение дисперсии скорректированного интервала QT (dQT_c) у пациентов с АГ отражает формирование структурных изменений миокарда, приводящих к нарушению его электрической гомогенности. Следовательно, вышеуказанные изменения можно интерпретировать как предикторы развития гипертрофии миокарда ещё на доклинической стадии.

4.3. Сравнительный анализ длительности и дисперсии интервала QT у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с кардиальными патологиями

При сравнении электрофизиологических параметров сердца у больных пожилого возраста с АГ и сопутствующими кардиальными заболеваниями: ИБС и ХСН, нами были выявлены статистически значимые данные (таблица 4.1). У всех трёх групп показатели, отображающие электрическую систолу сердца, в среднем статистически значимо превышали по сравнению со здоровыми лицами. Этот факт заслуживает внимания, поскольку эти изменения могут возникать задолго до формирования кардиальных событий и дают возможность своевременной профилактики.

Ишемическое повреждение миокарда индуцирует развитие электрофизиологических нарушений, проявляющихся увеличением дисперсии интервала QT вследствие пространственной негомогенности процессов реполяризации. При этом выраженность различий в длительности реполяризации между различными участками миокарда демонстрирует прямую корреляцию с объёмом ишемического повреждения. В нашем исследовании ухудшение процессов реполяризации желудочков сердца в большей степени отмечалось у больных артериальной гипертензией с проявлениями хронической сердечной недостаточности по сравнению с больными артериальной гипертензией, ассоциированной с ишемической болезнью сердца.

Таблица 4.1. - Характеристика интервала QT на фоне сочетания артериальной гипертензии с ИБС и ХСН, Me [Q1-Q3]

Показатель	АГ (n=42)	АГ+ИБС (n=44)	АГ+ХСН (n=40)	P
ЧСС	81,8 [76,7; 85,7]	84,5 [79,3; 88,1] p ₁ =0,05	90,1 [86,2; 92,6] p ₁ <0,001 p ₂ =0,002	<0,001
QT	470,3 [452,5; 487,4]	496,3 [481,9; 508,3] p ₁ =0,001	526,4 [511,1; 550,9] p ₁ <0,001 p ₂ =0,002	<0,001
QTc	537,5 [518,3; 555,1]	566,2 [545,2; 581,3] p ₁ =0,003	608,2 [575,2; 622,6] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
QTcmax	546,4 [524,5; 574,8]	578,8 [560,7; 605,5] p ₁ =0,002	617,8 [596,8; 639,2] p ₁ <0,001 p ₂ =0,001	<0,001
QTcmin	482,2 [464,7; 505,1]	506,7 [493,4; 530,3] p ₁ =0,004	542,2 [525,3; 559,4] p ₁ <0,001 p ₂ =0,001	<0,001
dQTc	64,2 [59,8; 69,7]	72,1 [67,3; 75,2] p ₁ =0,001	76,1 [71,5; 79,8] p ₁ <0,001 p ₂ =0,048	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала -Уоллиса), p₁ – при сравнении с группой АГ, p₂ – при сравнении с группой АГ+ИБС (post-hoc Dunn's test)

Так, у больных АГ в сочетании с ИБС ЧСС был повышен в 1,0 раз от 81,8 до 84,5 уд/мин. При рассмотрении показателя интервала QT нами было отмечено достоверное увеличение всех показателей у больных АГ в сочетании с ИБС и АГ с проявлениями ХСН в отличие от больных, страдающих только АГ, по сравнению с практически здоровыми лицами пожилого возраста. Интервал QT был повышен на 26,2 мс от 470,1 до 496,3 мс. Корректированный QT интервал повысился на 28,8 мс (Q-Tc 566,2 против 537,4 мс). Средние максимальное и минимальное значения дисперсии интервала QT у больных АГ,

ассоциированной с ИБС, по сравнению с таковыми показателями у больных АГ достоверно повысились на 32,4 и 24,5 мс (QT_{\max} – 578,8 против 546,4 мс и QT_{\min} – 506,7 против 482,2 мс). Также было отмечено значимое повышение дисперсии QT интервала в 1,1 раза (dQT_c 72,1 против 65,1 мс).

У пациентов с АГ и проявлениями ХСН I-II ф.к. было выявлено значимое превышение фактической длительности интервала QT над должными значениями, что свидетельствует о нарушении синхронности реполяризации кардиомиоцитов. В данной группе наблюдалось увеличение ЧСС в 1,1 раза (с 81,8 до 90,1 уд/мин). По сравнению с группой АГ и ИБС отмечено достоверное удлинение интервала QT на 56,3 мс (526,4 против 470,1 мс). Анализ скорректированного интервала QT также выявил его значимое увеличение на 70,8 мс у пациентов с АГ и ХСН (608,2 против 537,4 мс). Сходная динамика наблюдалась в отношении максимальных и минимальных значений скорректированного интервала Q-T: увеличение QT_{\max} на 71,4 мс (с 546,4 до 578,8 мс) и QT_{\min} на 60,0 мс (с 482,2 до 506,7 мс). Дисперсия скорректированного интервала также продемонстрировала достоверное повышение на 1,2 мс (dQT_c 76,1 против 65,1 мс).

Выявленное увеличение дисперсии скорректированного интервала QT у пожилых больных артериальной гипертензией с проявлениями хронической сердечной недостаточности является маркером электрической нестабильности миокарда и ассоциировано с повышенным риском желудочковых аритмий.

4.4. Динамика длительности и дисперсии интервала QT у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии

Через 3 месяца после начала исследования проведена оценка влияния АГТ на временные характеристики интервала QT у пожилых пациентов с АГ путём анализа его продолжительности и дисперсии (таблица 4.2). Среднее значение ЧСС в группе больных АГ пожилого возраста после СТ уменьшилось в 1,0 раз (от 81,5 до 78,6 уд/мин), а у больных, принимавших КТМ в 1,1 раза (от 82,1 до 77,5 уд/мин). Интервал QT и все его показатели до терапии были значительно

выше. На фоне СТ и КТМ интервал QT достоверно снизился в 1,1 (QT от 467,6 до 421,5 мс) и 1,2 раза (от 472,7 до 403,4 мс) ($<0,001$). Корректированный интервал QT на фоне СТ снизился на 56,9 (от 533,2 до 476,3 мс), на фоне КТМ на 103,1 мс (от 541,6 до 438,5 мс).

Таблица 4.2. –Динамика изменения интервала QT у пожилых пациентов с АГ на фоне терапии, Ме [Q1-Q3]

Показатель	АГ (n=20) до СТ	АГ (n=20) после СТ	p	АГ (n=22) до КТМ	АГ (n=22) после КТМ	p
ЧСС	81,5 [76,4; 85,5]	78,6 [74,3; 81,7]	=0,028	82,1 [77,1; 86,2]	77,5 [73,0; 80,5]	=0,034
QT	467,6 [451,7; 484,6]	421,5 [409,7; 433,3]	=0,001	472,7 [453,3; 490,2]	403,7 [391,7; 420,5]	=0,001
QTc	533,2 [517,4; 548,7]	476,3 [458,6; 487,1]	<0,001	541,6 [519,2; 561,4]	448,3 [424,4; 467,7]	<0,001
QTсmax	544,3 [523,1; 572,3]	488,7 [470,8; 511,4]	=0,004	548,5 [525,8; 577,2]	460,8 [443,1; 483,5]	=0,010
QTсmin	479,2 [462,2; 501,8]	430,8 [418,1; 448,2]	=0,003	485,2 [467,1; 508,3]	408,3 [397,7; 425,7]	=0,019
QTс	65,1 [60,9; 70,5]	57,9 [52,7; 63,2]	=0,014	63,3 [58,7; 68,9]	52,5 [45,4; 57,8]	=0,034

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

Также после 3 месяцев обследования Q-Тсmax и Q-Тсmin имели тенденцию к достоверному снижению. На фоне СТ Q-Тсmax уменьшилось на 62,4 (соответственно от 544,3 до 481,9 мс), Q-Тсmin на 51,9 мс (соответственно от 479,2 до 427,3 мс). На фоне КТМ Q-Тсmax уменьшилось на 87,7 мс (548,5 до 460,8 мс), а Q-Тсmin на 76,9 мс (от 485,2 до 408,3 мс). Дисперсия QTc после СТ снизилась на 1,1 (от 65,1 до 57,9 мс), а на фоне КТМ на 1,3 раза (от 63,3 до 52,5 мс).

4.4.1. Динамика длительности и дисперсии интервала QT у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца на фоне терапии

Как видно из рисунка 4.3, среднее значение ЧСС у лиц пожилого возраста, страдающих АГ в сочетании с ИБС, после лечения на фоне СТ снизилось на 1,0 (от 83,8 до 79,8 уд/мин). Длительность интервала QT у больных, принимавших СТ, стало в среднем меньше на 32,5 мс (490,1 против 457,6 мс). Что касается скорректированного интервала QT до СТ, этот показатель составил 561,8 мс. После 3 месяцев исследования на фоне СТ Q-Tc снизился на 46,5 мс (561,8 против 515,3 мс).

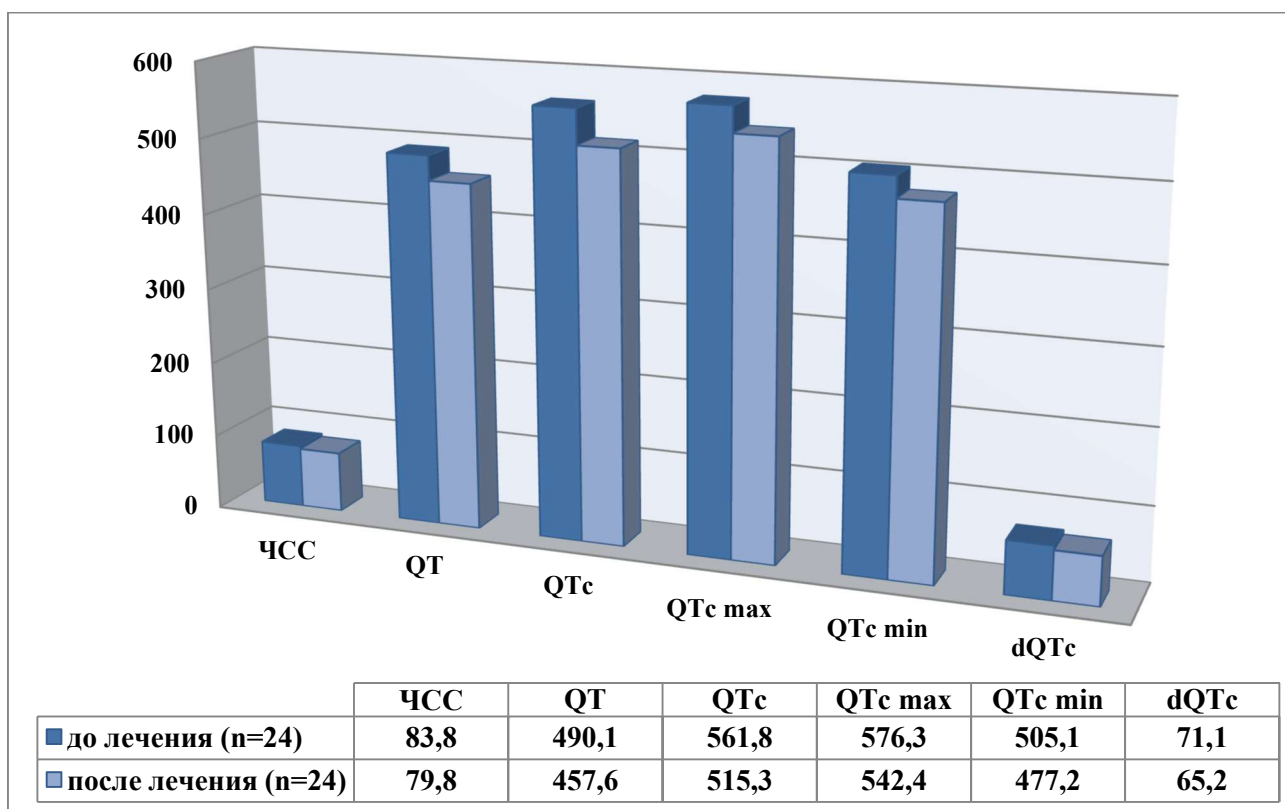


Рисунок 4.3. –Динамика изменения интервала QT у пожилых пациентов с АГ в сочетании с ИБС на фоне стандартной терапии

Также нами было выявлено значимое снижение Q-Tсmax и Q-Tсmin. На фоне СТ Q-Tсmax снизился на 33,9 мс (от 576,3 до 542,4 мс), Q-Tсmin на 27,2 мс (от 505,1 до 477,2 мс). Дисперсия скорректированного Q-T-интервала снизилась на 5,9 мс (от 71,1 до 65,2 мс).

На фоне КТМ ЧСС достоверно снизилась на 1,1 раза (от 85,2 до 78,1 уд/мин). Интервал QT был снижен на 59,0 мс (502,6 против 443,6 мс). Корректированный интервал QT, который до КТМ составил 570,7 мс, достоверно снизился на 68,9 мс (от 570,7 до 501,8 мс) (рисунок 4.4).

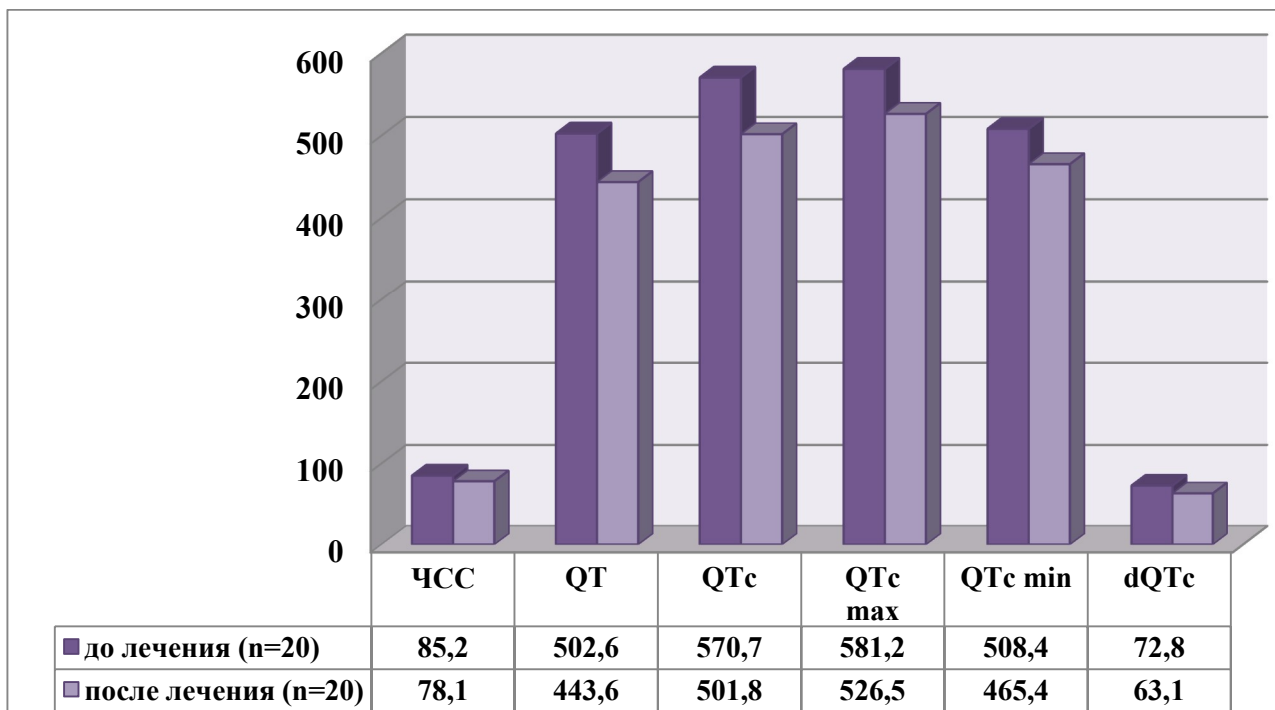


Рисунок 4.4. – Динамика изменения интервала QT у пожилых пациентов с АГ в сочетании с ИБС на фоне комплексной терапии мелатонином

После 3 месяцев исследования также наблюдалось статистически значимое снижение Q-Tmax и QTcmin. QTcmax на фоне КТМ значимо стал ниже на 54,7 мс (от 581,2 до 526,5 мс). Что, касается Q-Tcmin, после лечения снизился на 43,0 мс (от 508,4 до 465,4 мс). Также было выявлено улучшение дисперсии корректированного QT-интервала на 9,7 мс.

4.4.2. Динамика длительности и дисперсии интервала QT у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии

Среднее значение ЧСС через 3 месяца исследования у больных АГ с проявлениями ХСН, принимавших СТ и КТМ, снизилось на 1,0 (от 88,9 до 85,5 уд/мин). У тех же обследуемых наблюдалось значимое снижение таких

показателей, как Q-T, Q-Tс, dQ-Tс, QTсmax и QTсmin (рисунок 4.5). Интервал QT исходно у больных, принимавших СТ, снизился на 37,6 мс (от 519,4 до 481,8 мс). Корректированный интервал QT на фоне СТ был снижен на 57,7 мс (от 602,8 до 545,1 мс). QTсmax и QTсmin после терапии уменьшились на 35,2 (соответственно от 614,4 до 579,2 мс) и 29,6 (от 538,3 до 508,7 мс). Также было отмечено улучшение дисперсии QT интервала, которая на фоне СТ снизилась на 5,6 (от 76,1 до 70,5 мс).

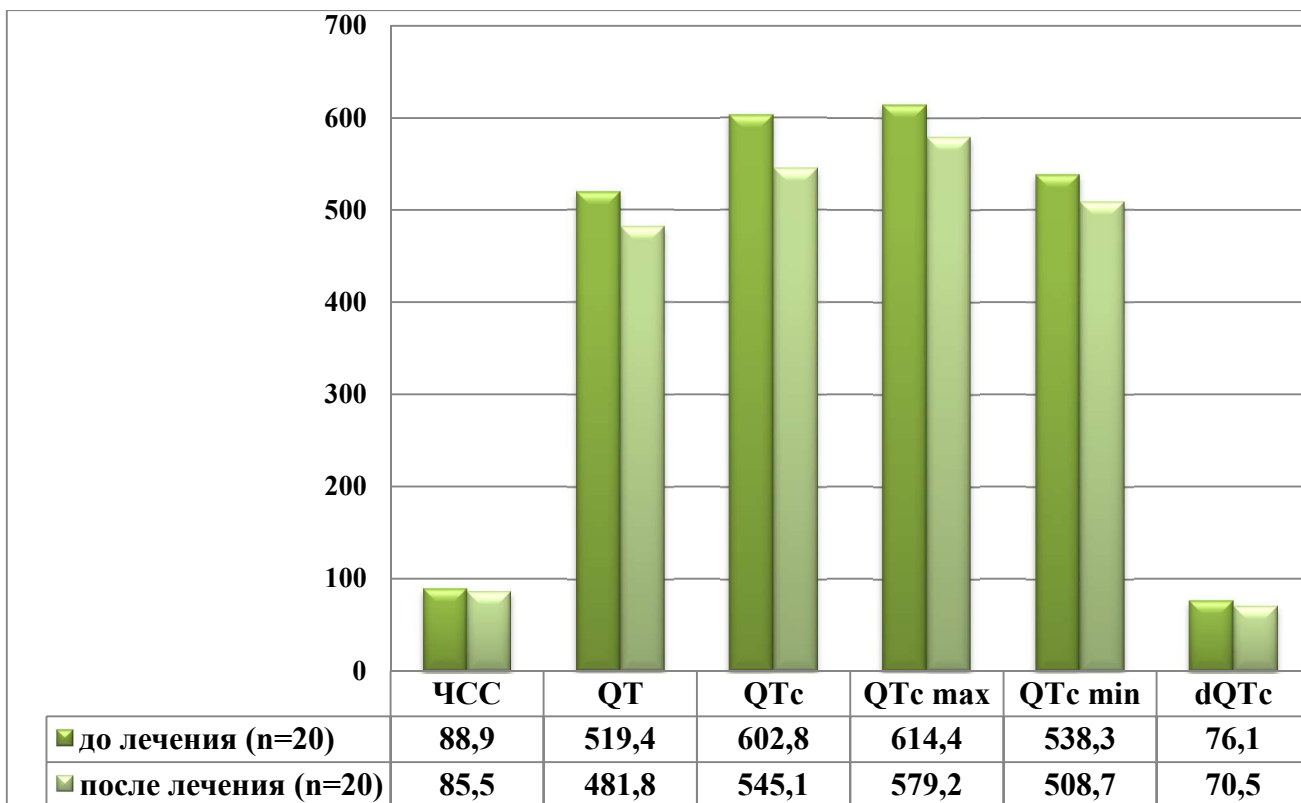


Рисунок 4.5. – Динамика изменения интервала QT у пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН на фоне стандартной терапии

На фоне комплексной терапии мелатонином через 3 месяца исследования у больных АГ с проявлениями ХСН среднее значение ЧСС снизилось в 1,1 раза (от 91,4 до 86,1 уд/мин). Наблюдалось достоверное снижение таких показателей, как QT, QTс, dQTс, QTсmax и QTсmin. Однако, несмотря на значимое снижение всех показателей в обеих группах, применение КТМ способствовало их более выраженной редукции

У больных, принимавших КТМ, интервал QT исходно достоверно снизился на 73,0 мс (от 533,4 до 460,4 мс). Корректированный интервал Q-T,

который до КТМ составил 613,7 мс, снизился на 82 мс (от 613,7 до 531,7мс). QTmax и QTmin на фоне КТМ достоверно снизились на 72,2 (от 621,3 до 544,5 мс) и 61,2 мс (от 544,4 до 483,2 мс) ($p < 0,001$). Также отмечалось достоверное снижение дисперсии QT интервала на 10,0 мс (от 77,3 до 66,3 мс).

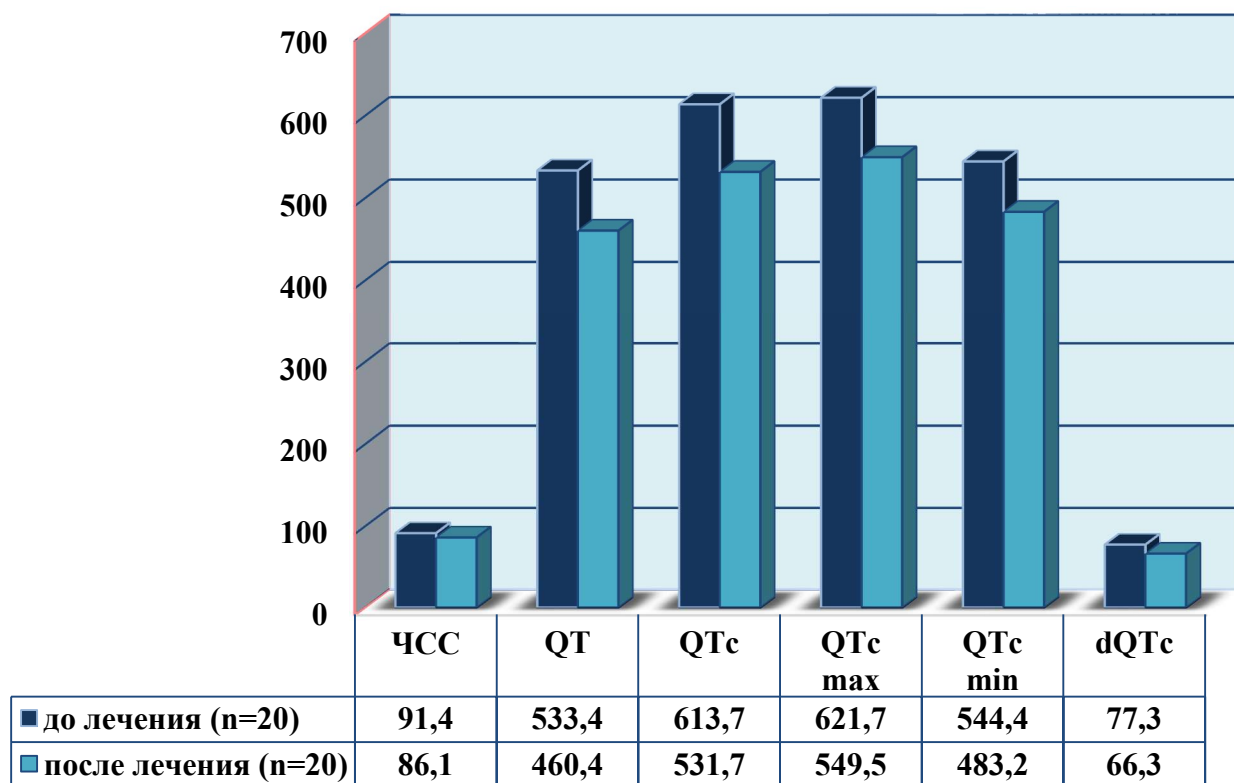


Рисунок 4.5. – Динамика изменения интервала QT у пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН на фоне комплексной терапии мелатонином

Сравнительная характеристика параметров электрической систолы желудочков сердца через 3 месяца исследования показала достоверные различия между больными, принимавшими СТ и КТМ. Сравнительный анализ электрофизиологических параметров сердца у пожилых пациентов с АГ, как изолированной, так и в сочетании с ИБС и ХСН, выявил статистически значимые различия относительно группы здоровых лиц. До начала терапии у пациентов наблюдалось достоверное повышение ЧСС, длительности и дисперсии интервала QT по сравнению с контрольной группой. При этом параметры электрической систолы желудочков (QT, QTc, QTmax, QTmin, dQTc) демонстрировали более выраженные отклонения при коморбидной

патологии в сравнении с изолированной артериальной гипертензией. Влияние комплексной терапии с мелатонином на ЧСС, интервал QT и его составляющие показало положительную динамику, чем стандартной терапии.

ГЛАВА 5. Клинико-функциональная характеристика сердечно-сосудистой системы у пожилых пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с кардиальными патологиями

В настоящее время мы должны признать, что, несмотря на многочисленные исследования, проведённые в области АГ, имеющиеся методы лечения являются, по сути, паллиативными, так как позволяют только контролировать уровень АД, но не излечить АГ *per se*. На современном этапе ГТ преследует две ключевые цели: пролонгирование жизни пациентов путём минимизации риска осложнений АГ и оптимизация КЖ за счёт редукции клинической симптоматики при минимальном риске побочных эффектов. Несмотря на то, что АГ *per se* оказывает выраженное негативное влияние на КЖ пациентов, необходимость длительного применения ГП определяет приоритетность позитивного влияния терапии на данный показатель.

При поступлении в кардиологическое отделение ГУ «ГМЦ №1 имени Карима Ахмедова», г. Душанбе пациентам проводился комплекс диагностических исследований, включающий электрокардиографию с оценкой ВРС и длительности интервала Q-T, а также общеклинические методы обследования. По результатам обследования осуществлялось назначение СТ или её комбинации с мелатонином. В СТ включили б-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики, антиагреганты и больным с АГ в сочетании с ИБС были добавлены нитраты. Больным АГ с проявлениями ХСН в лечение был добавлен фуросемид в дозировке 20 мг однократно из группы петлевых диуретиков. В комплексную терапию наряду со стандартными гипотензивными лекарственными средствами был добавлен мелатонин однократно в дозе 3 мг в тёмное время суток. При оценке показателей АД зарегистрированы значения САД в диапазоне 130-180 мм Hg и ДАД в пределах 90-120 мм Hg, что соответствует повышенному уровню АД с границами 130/90 - 180/120 мм Hg.

Впервые дни исследования большая часть пациентов с АГ предъявляла жалобы на головные боли, временами головокружения, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, снижение работоспособности и нарушение сна. Так,

общее количество пациентов с постоянными и периодическими головными болями составило 33 (78,5%) пациента, головокружение у 29 (64,2%), шум в ушах, мелькание перед глазами 21 (50,0%), сердцебиение у 8 (19,9%), тяжесть в области сердца у 2 пациентов (4,8%), снижение работоспособности у 15 (35,7%), снижение внимания у 9 (21,4%), нарушение памяти у 7 (16,6%) и нарушение сна у 19 (45,2%) пациентов. При объективном исследовании ЧСС в среднем составила 76-85 ударов в минуту. Клиническая симптоматика обследованных пациентов с АГ, АГ с ИБС и АГ с проявлениями ХСН представлена в таблице 5.1.

Таблица 5.1. – Частота основных клинических симптомов у пожилых пациентов с АГ в сочетании с кардиальными патологиями до лечения (n=126), Me [Q1-Q3]

Клинические симптомы	АГ n=42	АГ+ИБС n=44	АГ+ХСН n=40	Р	n=126 Всего
Головная боль	33 (78,5%)	27 (61,3%)	23 (57,5%)	<0,05	83 (65,8%)
Головокружение	29 (64,2%)	19 (47,5%)	17 (42,5%)	<0,05	65 (51,6)
Шум в ушах, мелькание мошек перед глазами	21 (50,0%)	17 (38,6%)	11 (35,0%)	<0,05	49 (38,8%)
Сердцебиение	8 (19,9%)	13 (32,5%)	19 (43,1%)	<0,05	40 (31,7%)
Боль и тяжесть в обл. сердца	2 (4,8%)	32 (72,7%)	26 (65,0%)	<0,01	60 (47,6%)
Одышка	-	24 (54,5%)	32 (80,0%)	<0,05	56 (49,3%)
Отеки на ногах	-	4 (12,5%)	24 (60,0%)	<0,01	28(22,2%)
Снижение работоспособности	15 (35,7%)	23 (52,5%)	28 (70,0%)	<0,01	66(52,4%)
Снижение внимания	9 (21,4%)	15 (34,1%)	13 (32,5%)	>0,05	37 (34,3%)
Нарушение памяти	7 (16,6%)	12 (27,2%)	14 (25,0%)	>0,05	33 (26,2%)
Нарушение сна	19 (45,2%)	23 (52,3%)	27 (67,5%)	<0,05	69 (54,8%)

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для таблиц произвольных)

Из общего количества случаев особого внимания заслуживают пациенты с АГ в сочетании с ИБС и АГ с проявлениями ХСН, поскольку именно сочетанная кардиальная патология увеличивает количество жалоб.

Клиническая картина пациентов с сочетанной патологией (АГ и ИБС) характеризовалась преимущественно кардиальной симптоматикой в виде интермиттирующих болей и дискомфорта в области сердца, сердцебиений при физической нагрузке, одышки, а также нарушениями сна и снижением работоспособности. Частота встречаемости основных клинических симптомов распределилась следующим образом: кардиалгии и тяжесть в области сердца – 72,7% (32 пациента), снижение работоспособности – 70,0% (28 пациентов), цефалгии постоянного и периодического характера – 61,3% (27 пациентов), одышка – 54,5% (24 пациента), инсомния – 52,3% (23 пациента), головокружение – 47,5% (19 пациентов), кохлеовестибулярные нарушения и фотопсии – 38,6% (17 пациентов), снижение внимания – 34,1% (15 пациентов), тахикардия – 32,5% (13 пациентов), мнестические нарушения – 27,2% (12 пациентов) и периферические отеки – 12,5% (4 пациента). В данной группе больных также отмечалась тенденция к повышенным цифрам АД. ЧСС в среднем составила 80-85 ударов в минуту.

Больные АГ с проявлениями ХСН в основном жаловались на одышку, отёки на ногах, боль и дискомфорт в области сердца, сердцебиение при физической нагрузке, и снижение работоспособности. Головные боли отмечались у 23 пациентов (57,5%), головокружение у 17 (42,5%), шум в ушах, мелькание перед глазами у 11 (35,0%), сердцебиение у 19 (43,1%), боли и тяжесть в области сердца у 26 (65,0%), одышка у 32 (80,0%), отёки на ногах у 24 (60,0%), снижение работоспособности у 28 (70,0%), снижение внимания у 13 (32,5%), нарушение памяти у 14 (35,0%) и нарушение сна у 27 (67,5%) пациентов. ЧСС в среднем составила 85-93 удара в минуту.

Помимо кардиоваскулярной симптоматики у пациентов всех трёх групп отмечались дополнительные клинические проявления: алопеция, потеря зубов, артралгии интермиттирующего характера, диспептические расстройства

(анорексия, диарея, тошнота, эпигастральный дискомфорт, гастроэзофагеальный рефлюкс), а также психоневрологические нарушения (эмоциональная лабильность, инсомния, тревожность).

5.1.1. Динамика основных клинических симптомов у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии

В динамике 3-месячные наблюдения больные АГ, принимавшие СТ и КТМ, отмечали улучшение состояния, что выражалось в уменьшении головной боли, приступов головокружения, шума в ушах, в повышении работоспособности и нормализации сна, что представлено в таблице 5.2.

Таблица 5.2. – Динамика изменения основных клинических симптомов на фоне терапии у пожилых пациентов с АГ, Me [Q1-Q3]

Клинические симптомы	АГ (n=20) до СГТ	АГ (n=20) после СГТ	АГ (n=22) до КТМ	АГ (n=22) после КТМ	p
Головная боль	15 (75,0%)	6 (30,0%)	18 (81,8%)	3 (13,6%)	<0,001
Головокружение	13 (65,0%)	4 (20,0%)	16 (72,7%)	4 (18,1%)	<0,001
Шум в ушах, мелькание мошек перед глазами	11 (55,0%)	5 (25,0%)	10 (45,4%)	3 (13,6%)	<0,001
Сердцебиение	3 (15,0%)	0 (%)	5 (22,7%)	1 (4,5%)	<0,05
Боль и тяжесть в обл. сердца	4 (20,0%)	2 (10,0%)	6 (27,2%)	0 (%)	<0,05
Одышка	0 (%)	0 (%)	2 (9,1%)	0(%)	<0,05
Отёки на ногах	3 (%)	1 (%)	5 (22,7%)	2 (9,1%)	<0,05
Снижение работоспособности	6 (30,0%)	3 (15,0%)	9 (40,9%)	4 (18,2%)	<0,05
Снижение внимания	5 (25%)	4 (20,0%)	4 (18,2%)	1 (4,5%)	<0,05
Нарушение памяти	2 (10,0%)	1 (5,0%)	5 (22,7%)	2 (9,1%)	>0,05
Нарушение сна	9 (45,0%)	5 (25,0%)	11 (50,0%)	2 (9,1%)	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для таблиц произвольных)

Головные боли у обследованных больных АГ на фоне СТ и КТМ уменьшились на 30,0% и 13,6% соответственно терапии, головокружение на 20,0% и 18,1%, шум в ушах, мелькание мошек перед глазами на 25,0% и 13,6%. Сердцебиение у больных, принимавших КТМ, нормализовалось, тогда как у больных, принимавших СТ, регистрировались 2 случая, составляя 10,0%. Отеки на ногах после лечения на фоне СТ нормализовались у 2 из 3, на фоне КТМ у 3 из 5. Работоспособность на фоне СТ повысилась у 3 из 6, а на фоне КТМ нормализовалась у 4 из 9 обследованных. Сон нормализовался на фоне СТ у 4 из 9, на фоне КТМ у 2 из 11.

5.1.2. Динамика основных клинических симптомов у пожилых больных артериальной гипертензией ишемической болезнью сердца на фоне терапии

В первые дни госпитализации у пациентов с сочетанной патологией (артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца) доминировала кардиоваскулярная симптоматика. Превалирующее большинство госпитализированных пациентов отмечали кардиальный синдром (тахикардия, боли в области сердца), одышку при физической нагрузке, астенические проявления (снижение работоспособности) и инсомнию. Характерными также являлись цереброваскулярные симптомы: цефалгии, эпизоды головокружения, шум в ушах и зрительные нарушения в виде фотопсий. Сравнительный анализ клинической симптоматики на фоне СТ и КТМ представлен в таблице 5.3.

Результаты исследования у обследованных АГ в сочетании с ИБС показали, что головные боли на фоне СТ и КТМ уменьшились на 22,7% и 16,7% соответственно терапии, головокружение на 13,6% и 11,1%, шум в ушах, мелькание мошек перед глазами на 13,6% и 16,7%, сердцебиение на 9,9% и 5,5%. Боли и тяжесть в области сердца уменьшались на 22,7% из 66,7% и 16,7% из 80%. Отеки на ногах после лечения на фоне СТ уменьшились на 9,1%, на фоне КТМ на 5,5%. Работоспособность на фоне СТ повысилась у 5 из 11, а на фоне КТМ нормализовалась у 7 из 12 обследованных. Сон нормализовался на

фоне СТ у 6 из 11, на фоне КТМ у 10 из 12. Также на фоне КТМ было отмечено уменьшение таких симптомов, как нарушение памяти и снижение внимания.

Таблица 5.3. – Динамика основных клинических симптомов на фоне лечения у пожилых пациентов с АГ в сочетании с ИБС, Me [Q1-Q3]

Клинические Симптомы	АГ+ ИБС (n=24) до СТ	АГ+ИБС (n=22) после СТ	АГ+ИБС (n=20) до КТМ	АГ+ИБС (n=18) после КТМ	p
Головная боль	14 (58,3%)	5 (22,7%)	13 (65,0%)	3 (16,7%)	<0,001
Головокружение	10 (41,6%)	3 (13,6%)	12 (60,0%)	2 (11,1%)	<0,001
Шум в ушах, мелькание мошек перед глазами	8 (33,3%)	3 (13,6%)	9 (45,0%)	3 (16,7%)	<0,01
Сердцебиение	7 (29,2%)	2 (9,1%)	6 (30,0%)	1 (5,5%)	<0,05
Боль и тяжесть в обл. сердца	16 (66,7%)	5 (22,7%)	16 (80,0%)	3 (16,7%)	<0,001
Одышка	11 (45,8%)	5 (22,7%)	9 (45,0%)	3(16,6%)	<0,01
Отёки на ногах	5 (20,8%)	2 (9,1%)	3 (10,0%)	1 (5,5%)	>0,05
Снижение работоспособности	11 (45,8%)	6 (27,2%)	12 (60,0%)	5 (27,7%)	<0,01
Снижение внимания	7 (29,2%)	5 (22,7%)	8 (36,3%)	2 (11,1%)	<0,05
Нарушение памяти	7 (29,2%)	4 (22,2%)	9 (45,0%)	3 (16,7%)	<0,05
Нарушение сна	11 (45,8%)	5 (22,7%)	12 (54,5%)	2 (11,1%)	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для таблиц произвольных)

5.1.3. Динамика основных клинических симптомов у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии

Анализ результатов лечения больных АГ с проявлениями ХСН I-II ФК продемонстрировал положительную динамику, как на фоне стандартной терапии, так и при её комбинации с мелатонином. Согласно данным, представленным в таблице 5.4, улучшение клинического статуса характеризовалось редукцией кардиального болевого синдрома, уменьшением одышки и периферических отёков, а также повышением работоспособности.

У пожилых больных АГ с проявлениями ХСН I-II ф.к. головные боли на

фоне СТ и КТМ уменьшились на 15,0% и 15,7% соответственно терапии, головокружение на 15,0% и 10,5%, шум в ушах, мелькание мошек перед глазами на 10,0% и 5,2%, сердцебиение на 15,0% и 10,5%. Боли и тяжесть в области сердца уменьшились на 20,0% из 60,0% и 15,7% из 70%. Отеки на ногах после лечения на фоне СТ уменьшились на 15,0%, на фоне КТМ на 10,5%. Работоспособность на фоне СТ повысилась у 6 из 10, а на фоне КТМ нормализовался у 10 из 13 обследованных. Сон нормализовался на фоне СТ у 5 из 11, на фоне КТМ у 10 из 14. Также на фоне КТМ было отмечено уменьшение таких симптомов, как нарушение памяти и снижение внимания на фоне СТ и КТМ.

Таблица 5.4. – Динамика изменения клинических симптомов у пациентов с АГ и проявлениями ХСН в зависимости от методов лечения, Ме [Q1-Q3]

Клинические Симптомы	АГ+ХСН (n=20) до СГТ	АГ+ХСН (n=20) после СГТ	АГ+ХСН (n=20) до КТМ	АГ+ХСН (n=19) после КТМ	P
Головная боль	10 (50,0%)	3 (15,0%)	13 (65,0%)	3 (15,7%)	<0,01
Головокружение	8 (40,0%)	3 (15,0%)	9 (45,0%)	2 (10,5%)	<0,01
Шум в ушах, мелькание мошек перед глазами	6 (30,0%)	2 (10,0%)	7 (35,0%)	1 (5,2%)	<0,05
Сердцебиение	10 (50,0%)	3 (15%)	9 (49,0%)	2 (10,5%)	<0,001
Боль и тяжесть в области сердца	12 (60,0%)	4 (20,0%)	14 (70,0%)	3 (15,7%)	<0,001
Одышка	14 (70,0%)	5 (25,0%)	15 (75,0%)	4 (21,0%)	<0,001
Отеки на ногах	11 (55,0%)	3 (15,0%)	13 (65,0%)	2 (10,5%)	<0,001
Снижение работоспособности	10 (50,0%)	4 (20,0%)	13 (65,0%)	3 (15,7%)	<0,001
Снижение внимания	5 (25,0%)	4 (20,0%)	8 (40,0%)	5 (26,3%)	>0,05
Нарушение памяти	6 (30,0%)	4 (20,0%)	8 (40,0%)	4 (21,1%)	>0,05
Нарушение сна	11 (55,0%)	6 (30,0%)	14 (70,0%)	4 (21,1%)	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для таблиц произвольных)

Таким образом, сравнительный анализ клинической симптоматики всех групп пациентов на фоне КТМ показал значительное снижение количества жалоб и уменьшение количества клинических проявлений АГ, АГ в сочетании с

ИБС и АГ с проявлениями ХСН.

5.2. Сравнительная оценка качества жизни у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста

В современной клинической медицине оценка КЖ представляет собой одно из наиболее динамично развивающихся направлений, располагающее широким спектром валидированных опросников. Концепция КЖ включает не только отсутствие заболеваний и физических дефектов, но и достижение полноценного физического, психологического и социального благополучия индивида. В рамках данного исследования проведена динамическая оценка основных показателей КЖ пациентов на фоне СТ и КТМ. Для оценки КЖ использован валидированный опросник SF-36, адаптированный для пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Результаты сравнительного анализа параметров КЖ в исследуемых группах представлены на рисунке 5.1.

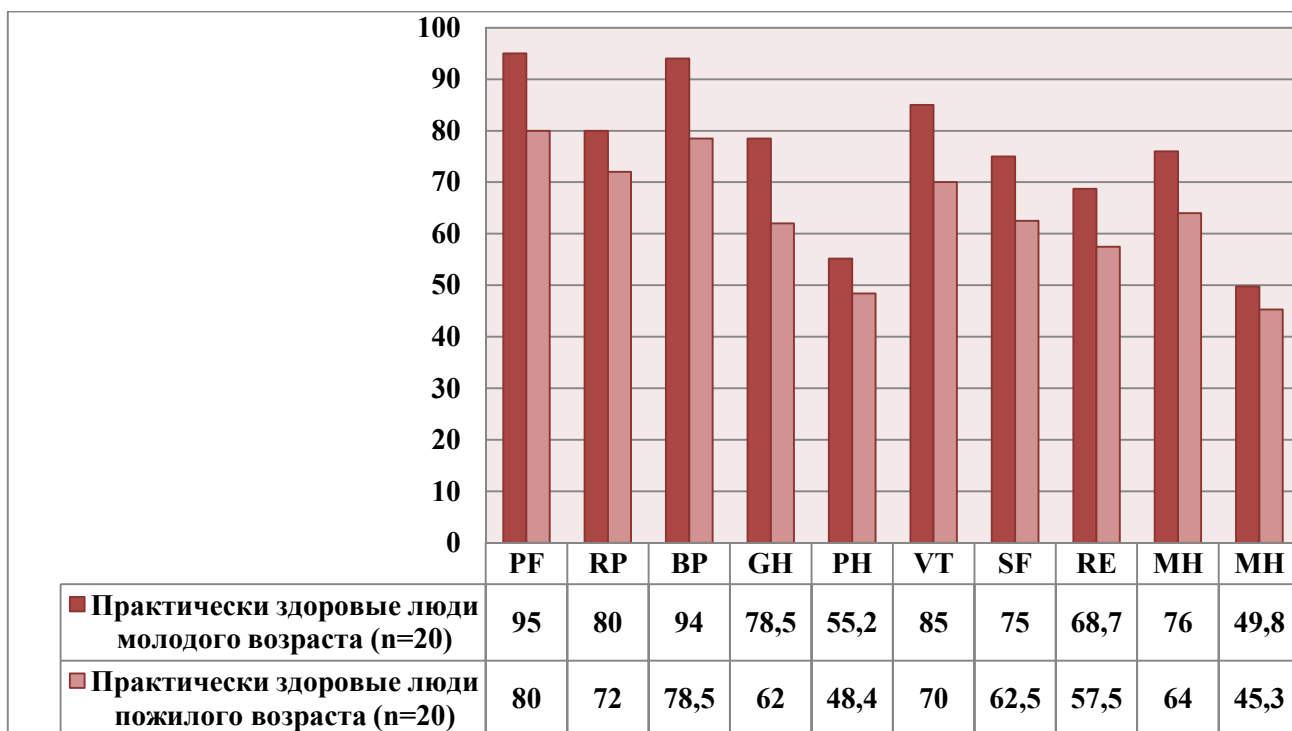


Рисунок 5.1. –Показатели качества жизни у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста

Анализ показателей КЖ продемонстрировал соответствие большинства параметров нормативным значениям в группе практически здоровых лиц

молодого возраста. При межгрупповом сравнении здоровых лиц молодого и пожилого возраста выявлены достоверные различия по всем показателям, при этом наиболее выраженные возрастные различия зарегистрированы по шкале интенсивности боли (BP), составившие 78,5 балла у лиц пожилого возраста против 94,0 баллов в группе молодых.

5.3. Сравнительная оценка качества жизни практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых пациентов с артериальной гипертензией

Возрастная динамика параметров КЖ соответствует общепопуляционным закономерностям, характеризуясь преимущественным снижением показателей физического функционирования. Сравнительный анализ параметров КЖ у пожилых пациентов с АГ и здоровых лиц аналогичной возрастной группы выявил статистически значимые различия, представленные в таблице 5.5.

Таблица 5.5. – Показатели качества жизни у практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых пациентов с АГ, Me [Q1-Q3]

Показатель	Практически здоровые люди пожилого возраста (n=20)	АГ(n=42)	P
PF	80,0 [75,0-85,0]	62,0 [58,2; 68,2]	<0,001
RP	72,0[65,0-80,0]	47,2 [42,5; 51,5]	=0,001
BP	78,5[70,0-82,0]	61,0 [53,7; 67,8]	<0,001
GH	65,0[60,0-70,0]	50,0 [40,0; 55,0]	=0,003
PH	48,4 [42,3-56,7]	43,3 [38,4; 46,2]	=0,028
VT	70,0[65,0-80,0]	57,0 [53,0; 60,0]	=0,001
SF	62,5[55,6-70,3]	52,7 [48,5; 56,0]	=0,002
RE	57,5[52,5-65,0]	44,0 [37,0; 48,0]	=0,007
MH	64,0[55,5-70,5]	50,0 [46,0; 54,5]	=0,001
MH	45,3 [40,1-48,8]	38,4 [35,2; 43,6]	=0,042

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Табличные данные показывают, что пожилые пациенты с АГ имеют значительно более низкие показатели по всем шкалам по сравнению со здоровыми лицами той же возрастной группы. При этом средние значения показателей КЖ в группе пациентов пожилого возраста с АГ демонстрировали достоверное превышение относительно группы здоровых лиц аналогичного возраста.

Максимальная редукция зарегистрирована по параметрам, характеризующим физический компонент здоровья. При этом низкие значения показателей ролевого функционирования, ассоциированного с физическим состоянием, указывают на существенные ограничения повседневной активности, обусловленные соматическим статусом пациентов.

Количественный анализ выявил значимое снижение показателей по основным шкалам: физическое функционирование редуцировано на 18,0 баллов (80,0 против 62,0), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием – на 24,8 (72,0 против 47,2), шкала интенсивности боли – на 17,5 балла (78,5 против 61,0), общее состояние здоровья – на 15,0 (65,0 против 50,0). При изучении психологической составляющей КЖ оказалось, что у больных АГ снижены показатели по всем четырём шкалам. Жизненная активность была снижена на 13,0 баллов (70,0 против 57,0). Снижение значений шкалы жизнеспособности у пожилых больных с АГ указывает на недостаток внутренней энергии, сопровождающийся усталостью и быстрой утомляемостью. Кроме того, отмечается уменьшение показателей социального функционирования, что отражает сниженную способность полноценного общения с близкими и друзьями.

Все участники исследования отмечали также ухудшение возможностей профессионального общения, что существенно негативно сказывается на КЖ пациентов. Показатели социального функционирования были снижены на 9,8 балла (62,5 против 52,7), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием на 13,5 балла (57,5 против 44,0), психическое

здоровье на 14,0 (64,0 против 50,0). Показатели физического компонента здоровья и психологический компонент здоровья были снижены на 5,1 (48,4 против 43,3) и 6,9 балла (45,3 против 38,4) соответственно.

5.4. Сравнительная оценка показателей качества жизни у пожилых пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с кардиальными патологиями

Переход от активной трудовой деятельности к пенсионному статусу сопровождается возникновением новых социально-психологических проблем у лиц пожилого возраста, детерминированных индивидуально-личностными особенностями и спецификой микросоциального окружения. В геронтологической группе существенное влияние на состояние здоровья оказывает полиморбидность. Согласно данным таблицы 5.6, при госпитализации у пациентов с АГ, как изолированной, так и в сочетании с ИБС или ХСН, отмечалось снижение исходных параметров КЖ по всем шкалам опросника SF-36. При этом сравнительный анализ выявил менее выраженные статистически значимые изменения показателей у пациентов с изолированной АГ относительно групп с коморбидной патологией.

При исходной оценке КЖ у пациентов с сочетанной патологией (АГ и ИБС) выявлено значимое снижение показателей относительно группы с изолированной АГ. Зарегистрировано снижение по следующим шкалам: физическое функционирование – на 17,0 баллов (62,0 против 45,0), физически-обусловленное ролевое функционирование – на 7,7 (47,2 против 39,5), интенсивность боли – на 21,0 (61,0 против 40,0), общее здоровье – на 12,0 (50,0 против 38,0), жизненная активность – на 12,5 (57,0 против 44,5), социальное функционирование – на 7,7 (52,7 против 45,0), эмоционально-обусловленное ролевое функционирование – на 5,0 (44,0 против 39,0) и психическое здоровье – на 12,0 баллов (50,0 против 38,0). Показатели физического и психологического компонента здоровья были снижены на 6,0 (43,3 против 37,3) и 5,2 балла (38,4

против 33,2) в сравнении с пациентами, имеющими АГ.

Таблица 5.6. – Показатели качества жизни у пожилых пациентов с АГ в сочетании с кардиальными патологиями, Ме [Q1-Q3]

Показатель	АГ(n=42)	АГ+ИБС (n=44)	АГ+ХСН(n=40)	P
PF	62,0 [58,2; 68,2]	45,0 [38,0; 50,0] p ₁ =0,007	39,0 [35,0; 44,0] p ₁ <0,001 p ₂ =0,029	<0,001
RP	47,2 [42,5; 51,5]	39,5[34,2; 44,0] p ₁ =0,003	35,0 [31,0; 39,0] p ₁ <0,001 p ₂ =0,017	<0,001
BP	61,0 [53,7; 67,8]	40,0 [33,0; 46,0] p ₁ <0,001	30,0 [23,0; 36,5] p ₁ <0,001 p ₂ =0,010	<0,001
GH	50,0 [40,0; 55,0]	38,0 [36,0; 43,0] p ₁ =0,028	31,5 [27,0; 37,0] p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	<0,001
PH	43,3 [38,4; 46,2]	37,3 [30,9; 42,8] p ₁ =0,040	33,6 [28,8; 35,9] p ₁ =0,002 p ₂ >0,05	=0,006
VT	57,0 [53,0; 60,0]	44,5 [40,0; 50,0] p ₁ =0,003	40,0 [35,5; 45,0] p ₁ <0,001 p ₂ =0,047	<0,001
SF	52,7 [48,5; 56,0]	45,0 [40,0; 48,5] p ₁ =0,007	38,5 [35,5; 46,5] p ₁ <0,001 p ₂ =0,012	<0,001
RE	44,0 [37,0; 48,0]	39,0 [35,5; 46,0] p ₁ =0,021	30,5 [26,7; 34,5] p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	=0,002
MH	50,0 [46,0; 54,5]	38,0 [33,5; 45,5] p ₁ =0,010	36,0 [30,0; 41,0] p ₁ <0,001 p ₂ =0,050	<0,001
MH	38,4 [35,2; 43,6]	33,2 [30,4; 36,6] p ₁ =0,027	29,9 [27,1; 33,9] p ₁ =0,001 p ₂ =0,042	=0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по P-критерию Kruskal–Wallistest); p₁ – при сравнении с таковыми показателями в группе с АГ, p₂ – при сравнении с таковыми показателями в группе с АГ+ИБС (post –hoc Dunn's test)

Сравнительный анализ показателей КЖ у пожилых пациентов АГ с ХСН относительно группы с изолированной АГ выявил достоверное снижение по следующим шкалам: физическое функционирование – на 23,0 балла (62,0 против 39,0), физически-обусловленное ролевое функционирование – на 12,2 (47,2 против 35,0), шкала интенсивности боли – на 31,0 (61,0 против 30,0),

общее здоровье – на 18,5 (50,0 против 31,5), жизненная активность – на 17,0 (57,0 против 40,0), социальное функционирование – на 14,2 (52,7 против 38,5), эмоционально-обусловленное ролевое функционирование – на 13,5 (44,0 против 37,5) и психическое здоровье – на 14,0 баллов (50,0 против 36,0). У больных АГ с проявлениями ХСН также были снижены показатели физического и психологического компонента здоровья на 9,7 (43,3 против 36,6) и 8,5 балла (38,4 против 29,9) по сравнению с пациентами, имеющими АГ.

Качество жизни в гериатрической популяции демонстрирует прямую корреляцию с соматическим статусом, преимущественно с наличием и тяжестью хронической патологии. В этой связи ключевое значение приобретает адекватная терапия хронических заболеваний, своевременная профилактика их декомпенсации и комплексная реабилитация. Оптимизация КЖ пожилых пациентов требует разработки и валидации медико-социальных программ, интегрирующих вопросы трудовой занятости, социальной поддержки и персонализированного медицинского сопровождения на основе индивидуальной оценки состояния здоровья и показателей КЖ.

5.5. Оценка качества жизни у пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне терапии

Результаты исследования показали, что большинство параметров КЖ больных АГ на фоне стандартной и комплексной терапии мелатонином имеют отчётливую тенденцию к увеличению суммарного количества баллов за 3 месяца лечения. При этом на фоне КТМ отмечалось достоверное повышение показателей как физического, так и психологического компонентов КЖ согласно всем шкалам опросника (таблица 5.7).

На фоне СТ зарегистрирована положительная динамика показателей психологического компонента здоровья, включая жизненную активность, эмоционально-обусловленное ролевое функционирование и психическое здоровье. Как видно из таблицы, к концу курса на фоне КТМ в большей степени увеличиваются баллы, отражающие психологические компоненты

здоровья (от 36,6 до 41,4 балла), компонент физического функционирования повысился с 40,9 до 45,2 балла. Шкалы физического и ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, были достоверно повышены с 60,0 до 75,0 и с 45,0 до 60,0. Отмечена положительная динамика по ряду показателей КЖ: шкала интенсивность болевого синдрома увеличилась с 57,0 до 70,0 баллов, жизненная активность возросла с 58,0 до 69,0 баллов, социальное функционирование повысилось с 50,5 до 65,0 баллов. Достоверное улучшение также зарегистрировано по шкалам общего состояния здоровья (с 44,6 до 58,5 балла) и эмоционально-обусловленного ролевого функционирования (с 49,0 до 64,5 балла).

Таблица 5.7 –Динамика изменения показателей качества жизни у пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне терапии, Ме [Q1-Q3]

Показатель	АГ (n=20) до СТ	АГ (n=20) после СТ	Р	АГ(n=22) до КТМ	АГ (n=22) после КТМ	Р
PF	64,0 [61,5; 70,5]	75,0 [67,0-80,0]	=0,006	60,0 [55,0; 66,0]	75,0 [68,0-79,0]	=0,002
RP	49,5 [45,0; 55,0]	58,0[50,0-68,0]	=0,032	45,0 [40,0; 48,0]	60,5[55,5-67,5]	=0,020
BP	65,0 [55,0; 70,0]	72,5[65,0-77,0]	=0,010	57,0 [52,5; 65,6]	70,0 [64,0-75,0]	=0,008
GH	52,0 [42,0; 56,0]	60,0[47,5-70,5]	=0,003	48,0 [38,0; 54,0]	64,0[55,0-72,0]	=0,003
PH	45,7 [39,6; 47,1]	49,9[43,2-53,7]	>0,05	40,9 [37,2; 45,3]	47,2[42,3-51,6]	>0,05
VT	56,0 [52,0; 60,0]	67,0[57,0-73,0]	=0,009	58,0 [54,0; 60,0]	69,0[61,0-75,0]	=0,004
SF	55,0 [50,0; 60,0]	60,5[55,6-65,3]	=0,035	50,5 [47,0; 52,0]	65,0[60,6-69,3]	=0,001
RE	41,4 [36,5; 45,3]	52,0[48,0-58,0]	=0,002	44,6 [37,5; 49,5]	58,5[50,5-65,0]	=0,007
MH	51,0 [47,0; 55,0]	59,0[53,7-65,4]	=0,013	49,0 [45,0; 53,0]	64,5[58,0-70,5]	=0,001
MH	40,2 [37,3; 45,4]	45,1[40,1-48,2]	=0,035	36,6 [33,1; 41,8]	45,4[38,4-52,3]	=0,035

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

5.5.1. Оценка качества жизни пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца на фоне терапии

Исследование, проведённое через три месяца и на фоне продолжающейся терапии с использованием стандартного и комплексного методов, показало значительные изменения в физическом и психоэмоциональном состоянии больных АГ в сочетании с ИБС. У больных, получавших комплексную терапию с добавлением мелатонина, показатели КЖ оказались значительно выше по сравнению с теми, кто придерживался только СТ.

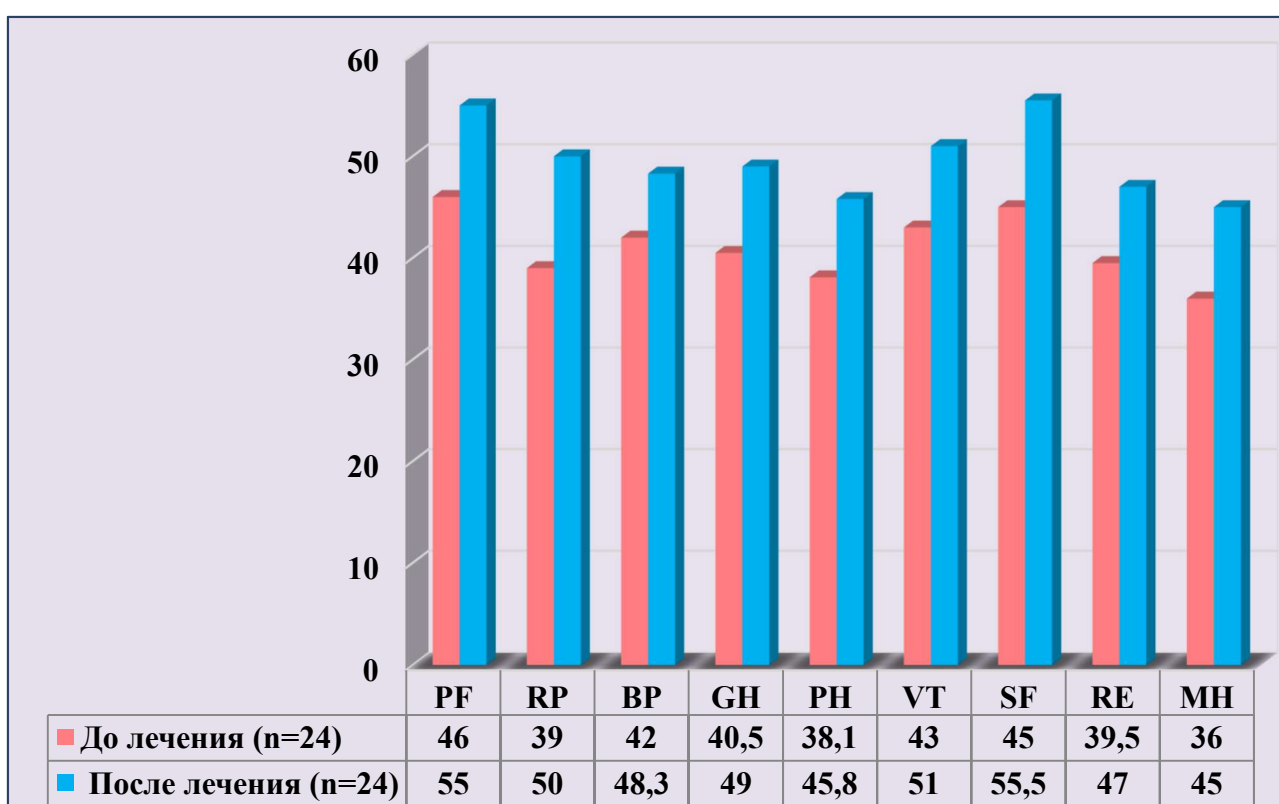


Рисунок 5.2. – Динамика параметров качества жизни у пожилых пациентов с АГ в сочетании с ИБС на фоне стандартной терапии

На фоне проводимой СТ отмечена положительная динамика показателей КЖ (рисунок 5.2). Физическое функционирование повысилось с 46,0 до 55,0 баллов. Психологическое функционирование продемонстрировало достоверное улучшение на 11,0 баллов: с 39,0 до 50,0 баллов соответственно ($p < 0,001$). Шкала интенсивность болевого синдрома также характеризовалась позитивной

динамикой: повышение с 42,0 до 48,3, жизненная активность была повышена с 43,0 до 52,0 баллов. Шкала социального функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, имела достоверную картину к увеличению с 45,0 до 55,5 балла ($p < 0,001$). Также было отмечено повышение таких показателей как ролевое функционирование – с 39,5 до 47,0 и психическое здоровье – с 36,0 до 45,0 баллов.

После трёхмесячной комплексной терапии мелатонином отмечена положительная динамика показателей КЖ. Рассмотрим каждый из показателей и изменения, произошедшие в результате терапии, которые представлены в рисунке 5.3.

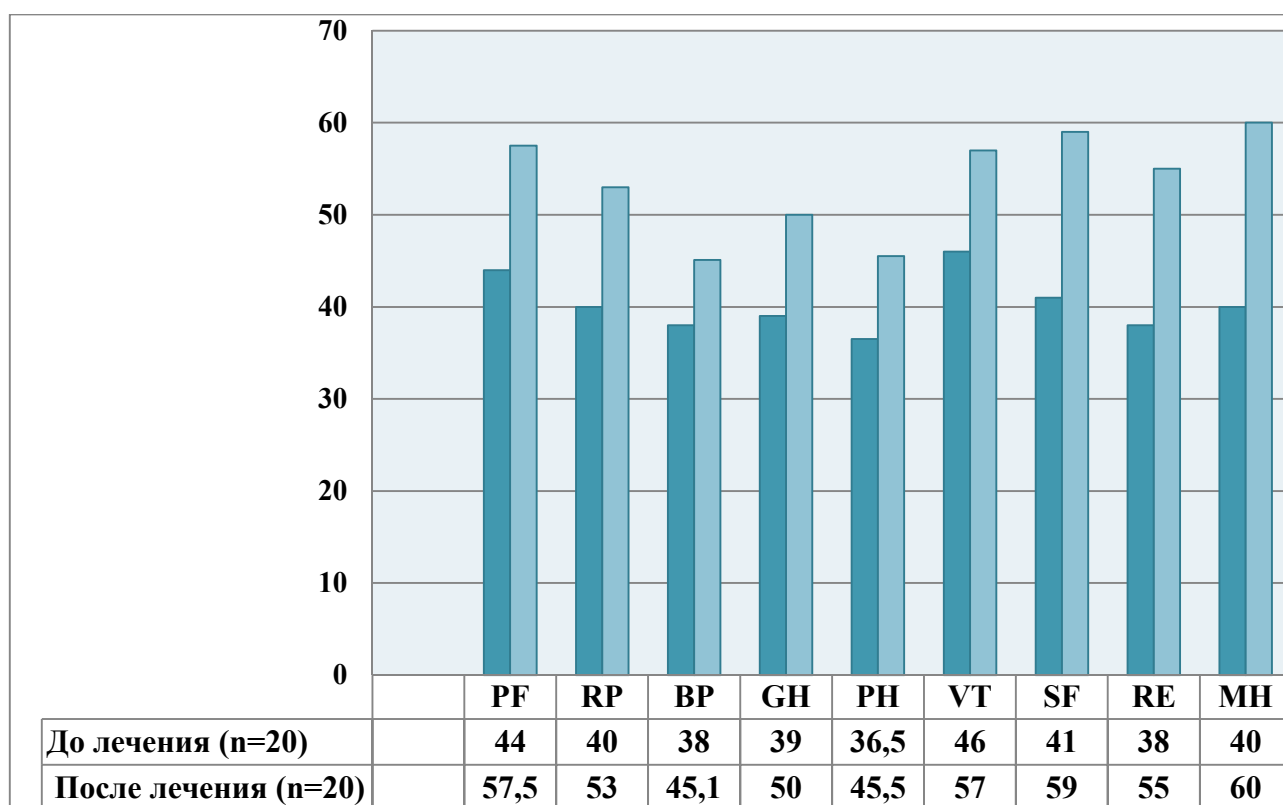


Рисунок 5.3. – Динамика параметров КЖ у больных пожилого возраста с АГ в сочетании с ИБС на фоне комплексной терапии мелатонином

Физическое функционирование: увеличилось на 13,5 балла (от 44,0 до 57,5 балла). Это указывает на улучшение физической активности и способности выполнять повседневные задачи. Физическая роль: на 13,0 баллов, если до терапии показатель составил 40,0, после терапии стал 53,0 балла. Это

свидетельствует о снижении влияния физического состояния на выполнение ролей, таких как работа и домашние обязанности. Шкала интенсивности боли и её влияние на способность заниматься деятельностью увеличилась на 7,1 балла (от 38,0 до 45,1 балла). Это может указывать на снижение уровня боли и улучшение общего самочувствия. Общее состояние здоровья увеличилось на 11,0 баллов (соответственно от 39,0 до 50,0 балла), что говорит о более позитивном восприятии состояния здоровья пациентами. Показатель физического здоровья был повышен на 9,0 (от 36,5 до 46,5) баллов с улучшением физического состояния. Также было отмечено достоверное повышение шкалы жизненной активности с 46,0 до 57,0 баллов и это говорит о повышении уровня энергии и снижении усталости. Социальное функционирование – увеличение на 18,0 (от 41,0 до 59,0) баллов, что указывает незначительное улучшение социальных взаимодействий и активности. Ролевое функционирование повысилось на 17,0 баллов. Это может указывать на улучшение эмоционального состояния и снижение влияния эмоций на выполнение ролей. Психическое здоровье: увеличение на 20,0 баллов, которое свидетельствует о значительном улучшении психоэмоционального состояния и общего благополучия.

Все показатели после терапии мелатонином увеличились по сравнению с исходными значениями. Это может свидетельствовать о том, что терапия положительно сказалась на состоянии пациентов. Наибольшее увеличение наблюдается в показателях МН (психическое здоровье) и SF (социальное функционирование), что может указывать на улучшение не только физического, но и эмоционального состояния пациентов.

Анализ данных показывает, что комплексная терапия мелатонином оказала положительное влияние на все исследуемые показатели состояния здоровья пожилых больных АГ в сочетании с ИБС. Все показатели увеличились, что свидетельствует об улучшении КЖ, физического и психического состояния

пациентов. Особенно значительное улучшение наблюдается в области эмоционального и социального функционирования, что может указывать на высокую эффективность терапии.

5.5.2. Оценка качества жизни пожилых пациентов с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии

Результаты исследования у больных АГ с проявлениями ХСН показывали, что за 3 месяца лечения на фоне стандартной терапии большинство показателей, оценивающих КЖ, имели значимую тенденцию к улучшению (рисунок 5.4).

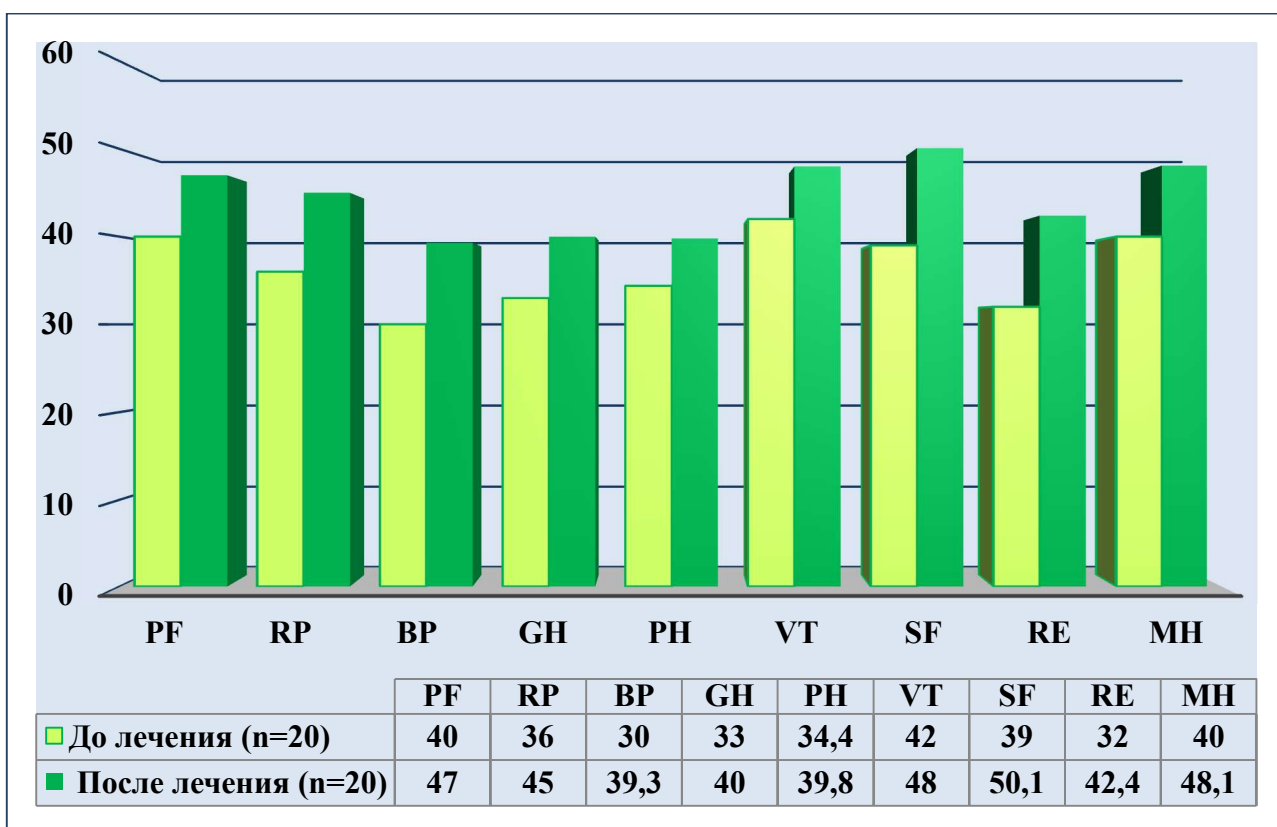


Рисунок 5.4. –Динамика параметров качества жизни у пациентов пожилого возраста с АГ и проявлениями ХСН на фоне стандартной терапии

Шкала физического функционирования на фоне СТ повысилась с 40,0 до 47,0 баллов. После проведённого лечения отмечено также заметное улучшение показателей психологического функционирования с 36,0 до 45,0 баллов. Параметры болевого синдрома также продемонстрировали положительную

динамику, что отразилось в повышении баллов с 30,0 до 40,3 балла. Жизненная активность была повышена незначительно на 6,0 баллов с 42,0 до 48,0 баллов. Шкалы социального и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, также имели достоверную картину к увеличению с 39,0 до 50,1 и 32,0 до 42,4 балла ($p < 0,001$). Было отмечено существенное улучшение показателей общего состояния и психического здоровья.

На фоне продолжающейся комплексной терапии с добавлением мелатонина после 3 месяцев отмечена положительная динамика показателей КЖ. Рассмотрим каждый из показателей и изменения, произошедшие в результате терапии, которые представлены в рисунке 5.5.

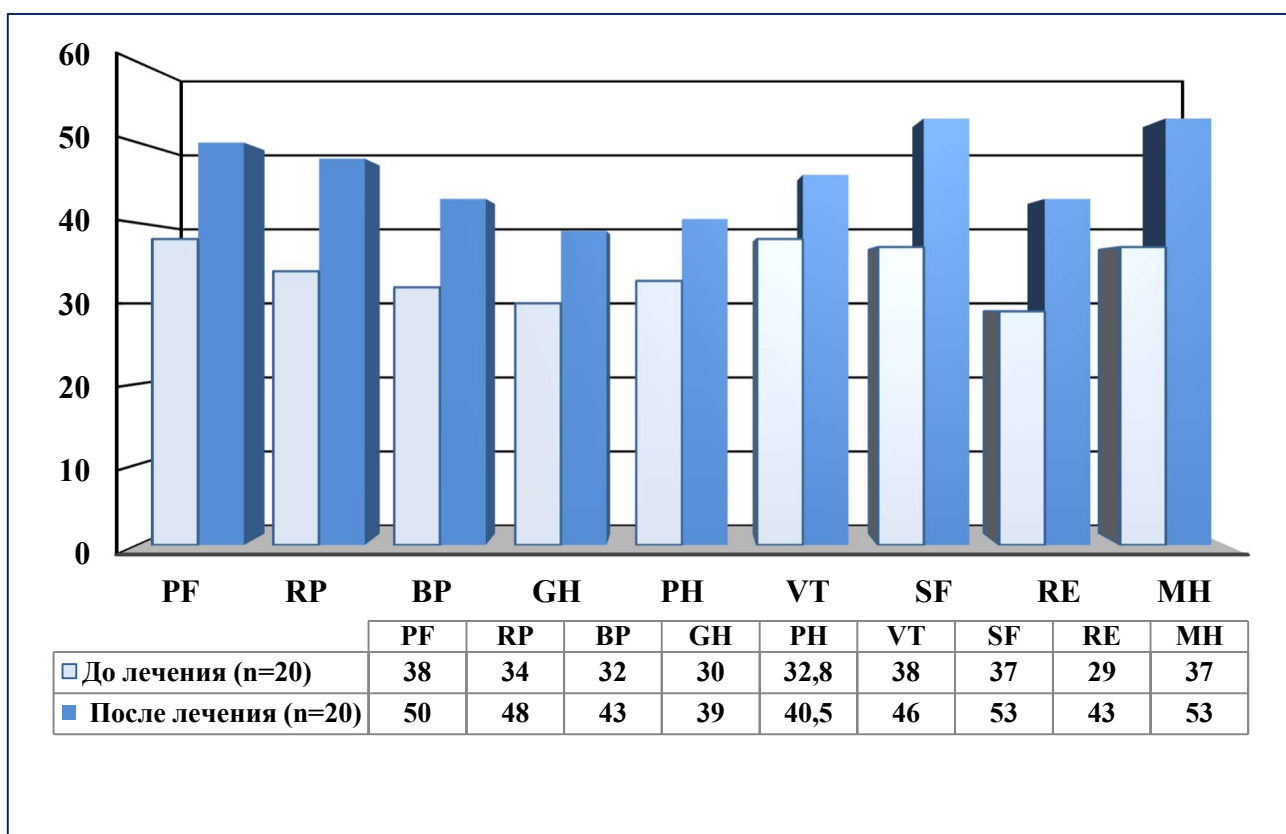


Рисунок 5.5. –Динамика параметров качества жизни пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН на фоне комплексной терапии мелатонином

Физическое функционирование: увеличилось на 12,0 баллов (от 38,0 до 50,5 балла) – это указывает на улучшение физической активности и способности выполнять повседневные задачи. Физическая роль: на 14,0 баллов, если до терапии составила 34,0, после терапии стала 48,0 баллов, и это

свидетельствует о снижении влияния физического состояния на выполнение ролей, таких как работа и домашние обязанности. Шкала интенсивности боли и её влияние на способность заниматься деятельностью увеличилась на 11 баллов (от 32,0 до 43,0 баллов), что указывает на снижение уровня боли и улучшение общего самочувствия. Общее состояние здоровья увеличилось на 9,0 баллов (соответственно от 39,0 до 50,0), что говорит о более позитивном восприятии состояния здоровья пациентами. Физическое здоровье было повышено на 8,3 (от 32,8 до 40,5) балла с улучшением физического состояния.

Также было отмечено достоверное повышение шкалы жизненной активности с 46,0 до 57,0 баллов, и это говорит о повышении уровня энергии и снижении усталости. Социальное функционирование – увеличение на 12,0 (от 36,0 до 48,0) баллов, которое указывает на значительное улучшение социальных взаимодействий и активности. Ролевое функционирование повысилось на 14,0 баллов. Это может указывать на улучшение эмоционального состояния и снижение влияния эмоций на выполнение ролей. Психическое здоровье: увеличение на 16,0 баллов, которое свидетельствует о значительном улучшении психоэмоционального состояния и общего благополучия.

Все показатели после терапии мелатонином увеличились по сравнению с исходными значениями. Это может свидетельствовать о том, что терапия положительно сказалась на состоянии пациентов. Наибольшее увеличение наблюдается в показателях МН (психическое здоровье) и SF (социальное функционирование), что может указывать на улучшение не только физического, но и эмоционального состояния пациентов.

Комплексная оценка клинической симптоматики и параметров качества жизни продемонстрировала улучшение КЖ и редукцию клинических проявлений у пациентов с артериальной гипертензией, как изолированной, так и в сочетании с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной

недостаточности. Отмечена более выраженная положительная динамика основных показателей качества жизни у больных, получивших комплексную терапию с добавлением мелатонина, в сравнении с больными, получавшими только стандартную терапию.

ГЛАВА 6. Обзор результатов исследования

В эпоху перемен, с наступлением нового тысячелетия стало очевидно экспоненциальный рост распространённости "болезней цивилизации", среди которых доминируют сердечно-сосудистые заболевания. АГ занимает особое положение в этой группе патологий, являясь как следствием прогрессирования ССЗ, так и маркером комплексного нарушения духовного, физического и социального благополучия.

По данным исследователей, «медико-социальная значимость АГ определяется двумя ключевыми аспектами: неуклонным ростом распространённости заболевания, несмотря на прогресс современной медицины, и высокими показателями летальности с крайне неблагоприятным прогнозом» [7]. Особую насторожённость вызывает преобладание внезапной смерти в структуре летальности амбулаторных пациентов с АГ, как изолированной, так и в сочетании с ИБС и ХСН. В этой связи приоритетное значение приобретает своевременная идентификация и коррекция факторов риска ВСС при АГ.

Проведённое исследование подтвердило известную закономерность о прогрессировании тяжести АГ у пожилых пациентов при присоединении коморбидной сердечно-сосудистой патологии. Максимальная частота осложнений регистрируется в возрастной группе 60-74 года, с пиком встречаемости в диапазоне 60-70 лет. Установлено, что: «АГ в пожилом и старческом возрасте характеризуется высоким риском осложнений, при этом основными факторами, определяющими тяжесть заболевания, являются наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, возраст пациентов и степень социальной изоляции» [4, с. 149-217].

В соответствии с данными Wang B. X. и соавторов: «Анализ ВРС позволяет осуществлять динамическую оценку функционального состояния организма и выявлять патологические состояния, характеризующиеся критическим снижением ВРС, ассоциированным с высоким риском летального исхода»

[208]. За последнее двадцать лет большинство научных исследований подтвердили существенную связь между ВНС и сердечно-сосудистой смертностью. Эти нарушения могут проявляться в виде увеличенной активности симпатической и сниженной парасимпатической частей ВНС, что в свою очередь может привести к возникновению желудочковых тахикардий и ВСС [6, с. 167-178; 16, с. 549-554; 31, с. 12-20; 66, 43-50; 84, с. 40-49; 105, с. 61-64; 156; с. 160, с. 1088-1097].

Что касается электрической систолы желудочков сердца, существуют данные, указывающие на то, что увеличение длительности и дисперсии интервала QT связано с повышением риска развития различных аритмий, что в конечном итоге может привести к смертельным исходам по сердечно-сосудистым причинам [14, с. 196-206; 47, с. 18-22; 57, с. 15-23; 77, с. 250; 113, с. 38-45; 138, с. 2111-2119; 174, с. 1663-1670].

Количество исследований, посвящённых влиянию комплексной гипотензивной терапии на функциональные характеристики сердца, такие как ВРС и электрокардиографические показатели реполяризации миокарда, весьма ограничено, а их результаты нередко противоречивы. В связи с этим, целью нашей работы явилось изучение влияния комплексной терапии мелатонином на спектральные показатели ВРС, дисперсию интервала QT и КЖ у больных пожилого возраста с АГ. В рамках исследования проведена оценка факторов риска ВСС у пациентов с АГ согласно критериям, I класса рекомендаций Европейского общества кардиологов, включая анализ variability ритма сердца, длительности и дисперсии интервала QT как потенциальных предикторов желудочковых аритмий и, следовательно, ВСС.

Определение прогноза и механизмов танатогенеза у пациентов с АГ представляет собой одну из ключевых задач клинической практики. Многочисленные исследования продемонстрировали, что «анализ ВРС, позволяющий оценить состояние нейровегетативной регуляции СД, является значимым предиктором неблагоприятного исхода у больных АГ» [198, с. 2100-2110; 213, с. 785;].

У пациентов с АГ и проявлениями ХСН выявлено ухудшение показателей ВРС, характеризующееся достоверным снижением парасимпатической активности: уменьшением доли высокочастотного компонента (HF%) в структуре общей мощности спектра и повышением индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF). Традиционный спектральный анализ показал, что у пожилых больных АГ с ХСН отмечаются более низкие значения общей мощности спектра (TP), низко- и высокочастотных компонентов (LF, HF) по сравнению с группой больных АГ в сочетании с ИБС, при этом значения мощности очень низкочастотного компонента (VLF) были сопоставимы. Сходные результаты получены в исследованиях Soares L. [198, с. 2100-2110] и Melillo P. [175, с. 727-733], проводивших сравнительный анализ спектральных показателей у 170 здоровых лиц и пациентов с сочетанием ИБС и АГ. Однако, согласно данным Жемайтите Д.: «Редукция общей мощности ВРС обусловлена преимущественно снижением низко- и высокочастотных компонентов спектра (LF и HF) при относительном повышении мощности очень низкочастотного компонента (VLF)» [33, с. 59-80].

Подводя итог проведённым исследованиям по ВРС, надо отметить, что для данного аспекта не существует в литературе единых критериев и нормативных показателей. Показатели, согласно литературным сведениям, могут изменяться в пределах нормативных в зависимости от возраста, пола и времени исследования. Данное исследование проводилось нами в утренние часы, поскольку большинство исследователей также рекомендуют утро для получения достоверных сведений. Ряд исследователей указывают, что: «Именно в утренние часы отсутствует влияние различных негативных факторов и имеется стабилизированное состояние нервной системы» [6, с. 167-178; 75, с. 516; 106, с. 212].

Так, исследования проведены в два этапа. На первом этапе нами получены нормативные показатели ВРС для практически здоровых лиц. Однако по сегодняшний день нет понятия «нормального» или «ненормального» изменения ВРС для различных возрастных групп. Нет единых принятых во всем мире

критериев оценки существующих показателей. Учитывая вышеизложенное, нами проведены исследования показателей ВРС среди практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста. Полученные показатели в последующем нами использовались как контрольные для сравнения с аналогичными возрастными группами на фоне различной кардиальной патологии. Однако у пациентов с АГ регистрируется снижение общей мощности (TP) в спектре с приоритетом доминирования VLF-спектров на фоне снижения активности сегментарных систем (LF и HF). Это обстоятельство указывает на напряжение вегетативной регуляции и этот аспект следует рассматривать как относительную симпатикотонию с участием эрготропных систем (VLF> LF<HF). Более значительные изменения регистрируются при сочетании АГ с ИБС, которые были снижены в 1,1 раза (TP-1046,3 против 897,2 мс²).

Прогрессивное снижение продолжает оставаться у больных АГ и ХСН в 1,4 раза (TP-1046,3 против 811,2 мс²). При этом обращает внимание, что у больных АГ с появлениями ХСН наибольший вклад в изменение общей спектральной мощности приходится на долю низкочастотных и очень низкочастотных компонентов (LF%-25,6 и VLF%-63,1 против HF%-11,5). Аналогичные результаты получены рядом авторов [131, с. 111; 138, с. 2111-2119; 176] и их можно интерпретировать как состояние выраженного снижения парасимпатической активности у больных АГ с ХСН на фоне увеличения активности симпатической активности у больных АГ с ИБС по сравнению с больными АГ.

Наиболее выраженные нарушения ВРС зарегистрированы у пациентов с ХСН, что проявлялось снижением показателей общей мощности спектра (TP) относительно групп с АГ и её сочетанием с ИБС. Выраженность данных изменений демонстрировала корреляцию с функциональной тяжестью состояния пациентов. В данном плане надо согласиться с мнением ряда авторов об уменьшении степени вегетативного обеспечения процесса с выраженным нарушением регуляции ритма сердца. В отличие от данных ряда исследований, не выявивших существенного снижения доли высокочастотного компонента (HF) в

структуре общей мощности спектра, в нашем исследовании зарегистрирована противоположная тенденция, сопровождающаяся повышением индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF). У пациентов с АГ и ХСН отмечено увеличение доли очень низкочастотного компонента - VLF в общей мощности спектра по сравнению с группой сочетания АГ и ИБС. В данном аспекте разногласия необходимо указать, что часть авторов проводят исследования во временном аспекте суточного наблюдения, тогда как в наших исследованиях регистрируются только утренние часы. С физиологической точки зрения интересным остаётся такой факт, как вышеуказанный утренний подъём низко- и высокочастотных компонентов мощности. В этом аспекте современная литература отмечает единичные случаи такого феномена. Такое состояние мы можем интерпретировать как одновременное увеличение и симпатических и парасимпатических влияний на сердце. Это обстоятельство можно расценивать как состояние повышенной напряжённости регуляторных механизмов, в данном случае в ранние предутренние часы во время сна. Кроме того, надо отметить важность влияния индивидуальных особенностей, пола, возраста, нервно-эмоционального состояния, что приводит к большим разбросам даже в пределах отдельных возрастных групп. Данное положение поддерживается и множеством других авторов [6, с. 167-178; 9, с. 30-39; 106, с. 212; 164, с. 574-580].

Для нашей республики представленные показатели можно считать относительными нормативными поскольку представлены впервые. В перспективе необходимо проведение более детального анализа ВРС с учётом аспекта пола, возраста, условий проживания и других диапазонов. В литературе некоторые исследователи рекомендуют проведение подобных исследований с учётом физиологической тренированности организма. С клинической точки зрения более интересными являются исследования по нормализации и стабилизации ВРС медикаментозной терапии. С этой целью проведена терапия данного контингента больных различными методами в аспекте изменения ВРС.

На фоне СТ у больных АГ общая мощность спектра ТР повысилась на 1,4 раза (ТР - 1085,6 против ТР -1524,4 мс²), а на фоне КТМ спектральная мощность повысилась на 1,5 раза (ТР - 1085,6 против ТР -1614,6 мс²) (p<0,001). Также были отмечены достоверные повышение таких показателей как LF мс² и HF мс² в обеих группах. LF мс² на фоне СТ повысился на 175,3 мс² от 326,9 до 502,2 мс², HF мс² на 133,0 мс² от 240,8 до 373,8 мс². На фоне КТМ LF мс² повысился на 238,8 мс² от 309,3 до 548,1 мс², HF мс² на 278,1 мс² от 201,8 до 479,9 мс². Среднее значение LF% у больных, принимавших СТ, снизилось в 1,0 раз (от 47,5 до 41,7 мс²), а у принимавших КТМ – в 1,1 раза (от 49,2 до 36,2 мс²).

Редукция показателей парасимпатической активности является косвенным маркером активации симпатического звена вегетативной регуляции. Индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) представляет собой интегральный показатель вегетативного баланса [26, с. 54-58; 31, с. 12-20; 75, с. 516; 146, с. 315-319]. Согласно концепции Р. М. Баевского, основоположника метода анализа ВРС: «Индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) может служить индикатором относительной активности подкоркового симпатического центра» [6, с. 167-178]. В проведённом исследовании зарегистрировано значимое снижение индекса LF/HF в обеих группах пациентов с АГ (от 1,6 до 1,4 и 1,2). Достоверное снижение соотношения LF/HF у больных, получивших КТМ, наблюдалось за счёт достоверного увеличения вклада HF % компонента (от 20,1 до 29,6 %) и снижения – VLF % компонента (от 49,2 мс² до 36,2 мс²). Это свидетельствует о преобладании парасимпатической части ВНС.

Результаты полученных исследований подтверждают мнение и предположения большинства авторов об отрицательном воздействии патологических изменений на ВРС. В нашем исследовании такими патологическими событиями явилась различная патология сердца. Аналогичные результаты показали в своих исследованиях многие авторы, однако патогенетического обоснования нарушения ВРС при сочетанной патологии в доступной литературе не имеется. Предположительно это не исключает нарушение вагосимпатического баланса. При этом надо указать, что

снижение чувствительности клеток синусового узла к нервно-гуморальному влиянию снижается по мере и степени повреждения сердца и сосудов. По этой причине многие практические кардиологи считают целесообразным регулярно проводить исследования ВРС для уточнения степени нарушений функции и морфологии сердца. Это позволяет предположить наличие органической патологии сердца при значительном отклонении значений показателей ВРС от нормы и проводить более детальные исследования. При анализе полученных данных нами установлены закономерности нейрогуморальных сдвигов при увеличении выраженности органической патологии сердца: происходит переход от преобладания парасимпатических к гуморально-метаболическим влияниям на СР. Преобладание активности симпатической нервной системы, по всей видимости, характеризует переход к состоянию дезадаптации организма, коррелируя с ухудшением структурного состояния сердца.

При анализе вегетативного статуса пациентов с АГ установлено, что частотные показатели ВРС (HF%, LF/HF) демонстрируют наибольшую чувствительность к наличию сопутствующей ХСН. Согласно отечественным и зарубежным рекомендациям, данная закономерность объясняется тем, что при анализе коротких записей ЭКГ спектральные показатели обладают максимальной информативностью, тогда как временные характеристики более применимы для оценки длительных записей. Особый интерес представляют данные исследователей о преимущественной прогностической значимости спектральных, а не временных показателей ВРС в отношении ВСС у пациентов с ССЗ [62, с. 5-8; 148, с. 409-419; 164, с. 574-580; 182, с. 1-13].

Особую актуальность представляет изучение взаимосвязи АГ с состоянием ВНС и влияния её дисфункции на электрическую стабильность миокарда как предиктора жизнеугрожающих аритмий. При ИБС нарушение нейротрансмиссии обусловлено не только активацией механо- и хеморецепторов в зоне ишемии [66, с. 43-50; 84, с. 40-49; 86, с. 230-238], но и прямым повреждением аксонов в областях некроза и ишемии, что приводит к их функциональной несостоятельности.

Функциональные нарушения проведения импульса в ВНС могут предшествовать структурным изменениям в нервных волокнах. Одной из ключевых особенностей является сбой в активности нервных окончаний, которые располагаются в области верхушки сердца и проходят через ишемизированные базальные отделы. Данный феномен особенно заметен в отношении парасимпатической иннервации, тогда как симпатические нервные окончания, находящиеся дистальнее зоны повреждения, сохраняют нормальную реакцию на инфузию норадреналина [33, 59-80; 62, с. 5-8; 155, с. 1189-1206; 160, с. 1088-1097; 191, с.19; 198, с. 2100-2110].

Изучение интервала QT в нашем исследовании обусловлено его высокой прогностической значимостью, как в отношении течения заболевания, так и для оценки эффективности проводимой терапии. Согласно литературным данным: «Изменения интервала QT могут выступать в качестве независимого фактора развития полиморфной пируэтной желудочковой тахикардии (*torsade de pointes*) и других жизнеугрожающих нарушений ритма» [200, с. 1452-1454]. Ряд исследователей указывает на удлинение интервала QT как непосредственную причину фибрилляции желудочков и ВСС [11, с. 196-206; 32, с. 128-189; 174, с. 1663-1671; 211, с.258-261].

Данные исследования также начаты с исследований у практически здоровых лиц. Так, в группе практически здоровых лиц пожилого возраста показатели интервала QT составили: QT ср. - 388,4 мс, QTc – 426,5 мс и QTd – 47,3 мс. Эти показатели у лиц пожилого возраста достоверно превышали по сравнению со здоровыми лицами молодого возраста: QT ср. на 13,7 мс – 388,4 против 374,7 мс, QTc на 14,3 мс – 426,5 против 412,2 мс и QTd на 7,9 мс – 47,3 против 39,4 мс. Полученные показатели укладываются в диапазон референсных значений для лиц пожилого возраста. В аналогичных исследованиях у пожилых пациентов с АГ также отмечены изменения средних значений дисперсии интервала QT: увеличение QTсmax на 19,1 мс (439,8 против 420,7 мс) и QTсmin на 11,2 мс (392,5 против 381,3 мс).

Незначительные расхождения с литературными данными объясняются особенностями расчёта скорректированного интервала QT (QTc), который является универсальным индикатором продолжительности электрической систолы желудочков, нормализованной к ЧСС 60 уд/мин. Это позволяет нивелировать влияние изменяемой частоты ритма на фактическую длительность интервала QT. Обычно значение QTc, превышающее 0,44 с, рассматривается как отклонение от нормы. Однако верхняя граница нормальных значений может быть выше, особенно у женщин, у которых показатель QTc может достигать 0,46 с. В наших исследованиях ЧСС у больных АГ в сравнении с лицами пожилого возраста повысилась в 1,1 раза (от 77,5 до 81,8 уд/мин). В сравнении с практически здоровыми лицами интервал QT был повышен в 1,2 раза 470,1 против 388,4 мс, а скорректированный QT интервал – QTc в 1,3 раза (QTc 537,4 против 426,5 мс). При ишемическом повреждении миокарда особый интерес представляют электрофизиологические нарушения, обусловленные пространственной неомогенностью процессов реполяризации, что проявляется увеличением дисперсии интервала Q-T.

У больных АГ в сочетании с ИБС ЧСС повысилась в 1,0 раз от 81,8 до 84,5 уд/мин. Интервал QT и его показатели также были повышены, но в отличие от больных АГ с ХСН были мало выражены. У пациентов с сочетанной патологией (АГ и ИБС) выявлено удлинение интервала QT на 26,2 мс (496,3 против 470,1 мс). При анализе скорректированного интервала QT зарегистрировано его увеличение на 28,8 мс (566,2 против 537,4 мс) относительно группы сравнения.

В нашем исследовании ухудшение процессов реполяризации желудочков сердца в большей степени отмечалось у больных АГ с ХСН по сравнению с больными АГ с ИБС. ЧСС достоверно в среднем повысилась в 1,1 раза от 81,8 до 90,1 уд/мин. При рассмотрении показателей интервала QT у больных АГ ХСН нами было отмечено достоверное увеличение всех показателей в отличие от больных, страдающих только АГ. Интервал QT был повышен на 56,3 мс от 470,1 до 526,4 мс. Скорректированный QT интервал повысился на 70,8 мс (QTc 608,2

против 537,4 мс). Средние значения максимального и минимального интервалов дисперсии QT у больных АГ с ХСН в сравнении с группой пациентов с изолированной АГ достоверно увеличились на 71,4% и 89,7% соответственно (QT_{сmax} –617,8 против 546,4 мс и QT_{сmin} – 542,2 против 482,2 мс). Также было отмечено значимое повышение дисперсии QT интервала в 1,2 раза (dQT_с 76,1 против 65,1 мс).

Сложным патогенетическим механизмом нарушения интервала Q-T, по мнению авторов, является реактивация кальциевых каналов, реактивация задержки натриевого тока или уменьшение внешнего калиевого тока, что приводит к ранней постдеполяризации и в условиях повышенной трансмуральной деполяризации обычно ассоциируется с длительным Q-T-интервалом [19, с. 10-15; 47, с. 18-22; 57, с. 15-23; 130, с. 317-323; 138, с. 2111-2119; 171; 210]. Принимая во внимание вариабельность данного показателя, надо отметить, что на него влияют и клинические симптомы сопутствующих заболеваний, эмоциональные стрессы, физическая тренированность организма, периоды сна и бодрствования и др.

Кроме того, для изменения интервала QT к существующим следует отнести множество коморбидных состояний и факторов: «женский пол, нарушения электролитов по типу гипокалемии и гипомагнемии, нарушения температурного режима, дисфункция щитовидной железы» [205, с. 512-519]. Согласно современным исследованиям, «помимо генетических факторов, ослабление или усиление функции ионных каналов, определяющих реполяризацию желудочков, может быть вызвано воздействием ряда других факторов: лекарственных препаратов, гипоксией, интоксикацией и инфекциями» [135, с. 194-200].

Сравнительная характеристика параметров электрической систолы желудочков сердца через 3 месяца исследования показала достоверные различия между больными, принимавшими СТ и КТМ. Сравнительный анализ электрофизиологических параметров сердца у пожилых пациентов с АГ, как изолированной, так и в сочетании с ИБС или ХСН, выявил статистически

значимые различия относительно группы здоровых лиц. До начала терапии у пациентов наблюдалось достоверное повышение ЧСС, длительности и дисперсии интервала QT по сравнению с контрольной группой. Отмечено, что показатели электрической систолы желудочков (QT, QTc, QTcmax, QTcmin, dQTc) при АГ были меньше, чем при АГ с сопутствующими заболеваниями. Влияние КТМ на ЧСС, интервал QT и его составляющие показало положительную динамику выше, чем СТ. Разнонаправленность полученных показателей с данными литературы необходимо рассмотреть с позиций индивидуальной сопутствующей терапии коморбидных состояний. Большинство авторов в своих исследованиях регистрируют различное влияние терапии на ВРС и QT.

Как отмечает Захарова С. Г.: «Основным критерием оценки эффективности оказания первичной и высокотехнологичной помощи населению является КЖ. Для пациентов с кардиальной патологией особенно важна оценка параметров КЖ, поскольку именно данные аспекты обеспечивают больному адаптированную к определённым условиям жизнь».

В свою очередь оценка эффективности, проведённой нами терапии поможет нам определить и включить такие характеристики как способность к физической активности, к выполнению повседневной нагрузки, участию в различных социальных мероприятиях. Зачастую такое соотношение параметров определяется самим пациентом на основе субъективных аспектов, без включения симптомов основного заболевания. Вполне понятно, что наличие каких-либо симптомов заболевания с кардиальной патологией у наших пациентов могут существенно снижать различные физиологические функции организма, т.е. тем самым снижая качество жизни пациента.

В нашей работе применение медикаментозной кардиологической терапии направлено на снижение симптомов АГ, болевых симптомов в сердце, на улучшение насосной функции сердца. Фактически применение медикаментозной терапии с профилактической целью для наших пациентов направлено на улучшение параметров КЖ, т.е., когда отсутствуют боли,

повышенные цифры АД и в наличие повышенная толерантность к физической нагрузке. Не последнее место при этом отводится психологическому состоянию пациентов, поскольку именно они сами могут определять показатель «качества жизни». Следовательно, жизненное благополучие пациента представлено различными показателями, которые мы рассмотрели в своих исследованиях. На первом этапе обращает внимание динамика клинического состояния пациентов.

При поступлении в кардиологическое отделение пациентам проводилось комплексное кардиологическое обследование, включающее оценку ВРС и анализ длительности интервала Q-T. В стандартную гипотензивную терапию включили б-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и рецепторов ангиотензина II, диуретики, антиагреганты, и больным с АГ в сочетании с ИБС были добавлены нитраты. Больным АГ с проявлениями ХСН в лечение был добавлен фуросемид в дозировке 20 мг однократно из группы петлевых диуретиков. В комплексную терапию был добавлен мелатонин однократно в дозе 3мг в тёмное время суток.

В первые дни большинство пациентов с АГ предъявляли жалобы на головные боли, временами головокружения, шум в ушах, мелькание мошек перед глазами, снижение работоспособности и нарушение сна. Общее количество пациентов с постоянными и периодическими головными болями составило 33 (78,5%) пациента, головокружение у 29 (64,2%), шум в ушах, мелькание перед глазами 21 (50,0%), сердцебиение у 9 (21,4%), тяжесть в области сердца у 2 пациентов (4,7%), снижение работоспособности у 15 (35,7%), снижение внимания у 9 (21,4%), нарушение памяти у 7 (16,6%) и нарушение сна у 19 (45,2%) пациентов. При объективном исследовании ЧСС в среднем составила 76-85 ударов в минуту. Из общего количества случаев особого внимания заслуживают пациенты с АГ в сочетании с ИБС и АГ с проявлениями ХСН, поскольку именно сочетанная кардиальная патология увеличивает количество жалоб. У данной категории пациентов также была отмечена положительная клиническая динамика. В динамике 3-месячные наблюдения больные АГ, принимавшие стандартную и КТМ, отмечали

улучшение состояния, что выражалось в уменьшении головной боли, головокружения, шума в ушах, в повышении работоспособности и нормализации сна.

Сравнительный анализ клинической симптоматики всех групп больных на фоне КТМ показал значительное снижение количества жалоб и уменьшение количества клинических проявлений АГ, АГ в сочетании с ИБС и АГ с проявлениями ХСН. Эффективность применения мелатонина подтверждается результатами других исследователей. Первоначально мелатонин рассматривался исключительно как гормон синхронизации циркадных ритмов организма. Дальнейшие исследования выявили его участие в регуляции сезонных и лунных циклов у человека и животных [29, с. 2892; 36, с. 30-35; 87, с. 26-33; 124, с. 112-124; 137, с. 472-479; 163, с. 365-374; 169, с.747]. Мелатонин также является важным тканевым фактором, одним из наиболее мощных эндогенных антиоксидантов и модуляторов иммунной системы [34, с. 166; 81, с. 16-24; 134, с. 20-29; 140, с. 1121; 175, с. 727-733]. Обнаружение способности лимфоцитов к синтезу мелатонина и наличие рецепторов мелатонина в мембранах тимоцитов дополнительно подтверждает его существенную роль в регуляции иммунной функции.

Положительная динамика клинической симптоматики сопровождалась улучшением показателей физического и психологического компонентов здоровья. Для оценки КЖ использовался адаптированный для пациентов с сердечно-сосудистой патологией опросник SF-36, включающий 36 пунктов, которые охватывают восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее состояние здоровья, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье.

Анализ данных исследования показал соответствие большинства показателей КЖ нормативным значениям в группе практически здоровых лиц молодого возраста. У пациентов с АГ зарегистрировано достоверное снижение всех показателей КЖ относительно группы контроля, с наиболее выраженными

изменениями в показателях физического компонента здоровья. Снижение показателей физически-обусловленного ролевого функционирования свидетельствует о значительном ограничении повседневной активности. Количественный анализ выявил следующие изменения: снижение физического функционирования на 22 балла (80,0 против 62,0), ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, на 65,4% (72,0 против 47,2), интенсивности боли на 77,7% (78,5 против 61,0), общего состояния здоровья на 76,9% (65,0 против 50,0). Оценка психологического компонента КЖ также выявила снижение показателей по всем четырём шкалам у пациентов с АГ.

По сведениям авторов, «переход от активной трудовой деятельности к пенсионному статусу сопровождается возникновением новых социально-психологических проблем у лиц пожилого возраста, детерминированных индивидуально-личностными особенностями и спецификой микросоциального окружения» [17, с. 74]. В геронтологической группе существенное влияние на состояние здоровья оказывает наличие полиморбидной хронической патологии.

При поступлении в стационар исходные параметры КЖ у больных АГ, АГ в сочетании с ИБС и АГ с проявлениями ХСН были снижены по всем шкалам. На фоне как стандартной, так и комплексной терапии с включением мелатонина наблюдается отчётливая тенденция к повышению суммарного балла по большинству исследуемых параметров. При этом комплексная терапия с мелатонином продемонстрировала более выраженное улучшение показателей психологического компонента здоровья (увеличение с 36,6 до 41,4 баллов). В группе больных, принимавших комплексную терапию зарегистрировано достоверное повышение всех шкал опросника, отражающих как физический, так и психологический компонент.

ВЫВОДЫ

1. Спектральная мощность и потенциалы ВРС у практически здоровых лиц пожилого возраста характеризуются достоверным снижением мощности спектра нейрогуморальной регуляции и реактивности ВНС, что протекает на фоне усиления влияния медленных гуморально-метаболических процессов [6-А, 7-А, 8-А, 11-А, 20-А, 21-А, 23-А].
2. Артериальная гипертензия в пожилом возрасте характеризуется снижением общей эффективности регуляторного воздействия и активности симпатической нервной системы. Редукция ВРС связана с преобладанием симпатического компонента вегетативной регуляции. Также снижение мощности низкочастотных колебаний ВРС служит косвенным маркером этого феномена и указывает на ухудшение адаптационного потенциала миокарда [3-А, 6-А, 7-А, 10-А, 11-А, 21-А].
3. У пациентов с АГ различной степени тяжести, сопутствующей ИБС и ХСН, в ночные часы наблюдается повышенный симпатический тонус ВНС с уменьшением парасимпатического воздействия. Это способствует преобладанию суточного ритма АД по типу «non-dippers» и «night-peakers». Также высокая скорость утреннего подъёма АД тесно связана с продолжающейся активацией симпатических воздействий на ССС в утренние часы при сниженной парасимпатической активности [3-А, 13-А, 20-А, 23-А].
4. У практически здоровых лиц пожилого возраста регистрируется дисперсия интервала QT до 388,4 мс. При наличии АГ дисперсия увеличивается до 477,1 мс, достигая максимальных значений при сочетании с ИБС и ХСН [2-А, 4-А, 9-А, 12-А, 14-А, 15-А, 18-А, 19-А, 26-А].
5. Пролонгированный трёхмесячный курс мелатонина в сочетании с гипотензивной терапией при АГ способствует значительному улучшению параметров КЖ. Кроме того, применение мелатонина способствует повышению спектральных показателей ВРС и укорочению QT интервала, с последующей оптимизацией вегетативного баланса [1-А, 2-А, 3-А, 5-А, 7-А, 14-А, 16-А, 17-А, 22-А, 24-А, 25-А, 26-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. Оценка ВРС для пожилого возраста является достоверным и общедоступным методом исследования, позволяющим в короткие сроки оценить состояние ВНС и ранние признаки неомогенности миокарда.
2. В практической кардиологии увеличение длительности интервала QT следует расценивать как риск формирования внезапных осложнений и жизнеугрожающих аритмий. Это обстоятельство обосновывает исследование спектральных показателей ВРС, длительности интервала QT при АГ и её сочетании в другими кардиальными патологиями.
3. Применение мелатонина в комплексной гипотензивной терапии АГ, а также у лиц пожилого возраста, способствует выраженной стабилизации показателей ВРС и экстракардиальной регуляции, что снижает риск формирования различных типов нарушения ритма и проводимости миокарда.
4. Пролонгированный трёхмесячный курс мелатонина, применяемый в сочетании с гипотензивной терапией при АГ, способствует стабилизации параметров АГ.

Список литературы

Список использованных источников

1. Абдуллозода Дж.А., Мухсинзода Г.М., Нарзуллаева А.Р., Рахимов З.Я., Давлатзода Х.Б. Современные перспективы развития кардиологической службы Таджикистана в контексте распространённости сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / Дж.А. Абдуллозода [и др.] // Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». -2025. - Т. 6. -№2 -С.5-24.
2. Амлаев К.Р. Артериальная гипертензия как проблема медицинской профилактики [Текст] / К.Р. Амлаев // Врач. - 2021. - Т. 32. - № 1. - С. 13–18.
3. Артериальная гипертензия // Международные клинические исследования в кардиологии (2010-2023 годы) [Текст]. - Москва: Фонд содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс», - 2024. - С. 40-51.
4. Арутюнов Г. П. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации [Текст] / Г.П. Арутюнов // Российский кардиологический журнал. - 2020. - № 25(3). - С. 149-217.
5. Атабеков Т.А., Баталов Р.Е., Криволапов С.Н., Хлынин М.С., Попов С.В. Снижение вариабельности сердечного ритма как неинвазивный предиктор развития желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической болезнью сердца [Текст] / Т.А. Атабеков [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2019. - Т. 8. - № 4. - С. 16-25.
6. Баевский Р.М., Семенов Ю.Н., Черникова А.Г. Анализ вариабельности сердечного ритма с помощью комплекса "Варикард" и проблема распознавания функциональных состояний [Текст] / Р.М. Баевский, Ю.Н. Семенов, А.Г. Черникова // Хронобиологические аспекты артериальной гипертензии в практике врачебно-летней экспертизы (Разсолов Н.А., Колесниченко О.Ю.). - М., 2000. - С. 167-178.
7. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценков А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А. и др. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции [Текст] / Ю.А. Баланова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2021. - Т. 20. –

№ 5. - С. 3003.

8. Барбараш О. Л., Карпов Ю.А., Панов А.В., Акчурин Р. С., Алекян Б. Г., Алехин М. Н., Аронов Д. М., Арутюнян Г. К., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. И др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 [Текст] / О.Л. Барбараш [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2024. - Т. 29. - № 9. - С. 6110.

9. Башкирева А.В., Максимов Д.М., Чибисов С.М., Башкирева Т.В. Использование variability сердечного ритма в междисциплинарных исследованиях элитных спортсменов-парашютисток [Текст] / А.В. Башкирева [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т. 7. – № 2. – С. 30-39.

10. Баян А. Орынбасарова, Гульнар М. Шалгумбаева, Даулет Х. Даутов, Юлия В. Петрова, Оксана А. Юрковская, Лашин К. Жазыкбаева. Оценка качества жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненным сердечным выбросом [Текст] / А.О. Баян [и др.] // Наука и Здравоохранение. - 2020. - Т. 22. - № 2. - С. 93-99.

11. Бекенов Д.Б., Джунусбекова Г.А., Жумабаева Г.Б.. Артериальная гипертензия у пожилых людей с синдромом старческой астении [Текст] / Д.Б. Бекенов [и др.] // Наука о жизни и здоровье. - 2020. - № 1. – С. 18.

12. Блехарская Е.В. Пожилой возраст как переходный этап жизненного пути человека [Текст] / Е.В. Блехарская // Педагогическое образование в России. - 2017. - № 12. - С. 17-22.

13. Богова О.Т., Свириденко А.В., Потапов В.Н. Спектральный анализ variability сердечного ритма у пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий [Текст] / О.Т. Богова [и др.] // Медицинский алфавит. - 2024. - № 13. - С. 42-46.

14. Бокерия ЛА, Проничева ИВ, Сергуладзе СЮ. Синдром короткого интервала QT и внезапная сердечная смерть: последние клинические и генетические достижения [Текст] / Л.А. Бокерия [и др.] // Анналы аритмологии. - 2022. - Т. 19. - № 3. - С. 196-206.

15. Бочкарева Е.В. Приверженность к АГТ: систематический обзор

- российских проспективных исследований с 2000 по 2019 гг. [Текст] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2020. - Т. 16. - № 5. - С. 16-23.
16. Будневский А.В., Резова Н.В., Кожевникова С.А. Прогностическая роль мелатонина в оценке клинического течения артериальной гипертензии [Текст] / А.В. Будневский [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2020. - Т. 8. - № 4. - С. 549-554.
17. Власова И.А., Абрамович С.Г. Особенности качества жизни и физической работоспособности в оздоровительных программах у пожилых больных артериальной гипертензией [Текст] / И.А. Власова, С.Г. Абрамович // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2021. - Т. 27. - № 2. - С. 74.
18. Влюбчак О.В., Дутова С.В., Романова И.П. Особенности фармакотерапии артериальной гипертензии у некоторых категорий пациентов [Текст] / О.В. Влюбчак [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. - 2021. - Т. 36. - № 2. - С. 36–44.
19. Воробьев Л.В. ЭКГ анализ интервала QT с позиций физиологичности сердечных сокращений [Текст] / Л.В. Воробьев // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2019. – № 1. – С. 10-15.
20. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 [Текст] / А.С. Галявич [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2024. - Т. 29. - № 11. - С. 6162.
21. Гапон Л.И. Артериальная гипертензия и жесткость артериальной стенки в клинической практике: обзор литературы [Текст] / Л.И. Гапон // Российский кардиологический журнал. - 2024. - Т. 29. - № 5. - С. 5924.
22. Гинтер Ю.Е., Скибицкий В.В., Фендерикова А.В. Влияние комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии на показатели сосудистой жесткости у больных артериальной гипертензией с тревожно-депрессивными расстройствами [Текст] / Ю.Е. Гинтер [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2021. - Т. 20. - № S1. - С. 20.

23. Глибко К.В., Старокожева А.Я., Плотникова Н.А., Щепетин Н.В., Орлова В.Н., Никанорова Е.С., Гасанов Т.И. Стресс-индуцированная артериальная гипертензия в Рекомендациях ESH по ведению артериальной гипертензии 2023 года [Текст] / К.В. Глибко [и др.] // Медицинский алфавит. - 2024. - № 13. - С. 52-56.
24. Глущенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения [Текст] / В.А. Глущенко, Е.К. Иркиенко // Медицина и организация здравоохранения. - 2019. - № 1. - С. 56-63.
25. Губин Д.Г., Вайнерт Д., Соловьёва С.В., Дуров А.М. Роль активности, сна и внешней освещённости в суточной динамике артериального давления [Текст] / Д.Г. Губин [и др.] // Медицинский алфавит. - 2018. - № 3. - С. 20-23.
26. Дадашова Г.М. Гендерные и возрастные особенности вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц [Текст] / Г.М. Дадашова // Профилактическая медицина. - 2015. - Т. 18. - С. 54-58.
27. Джумаева Ю. Факторы сердечно-сосудистого риска при артериальной гипертензии у пациентов среднего возраста [Текст] / Ю. Джумаевна // Американский журнал биологии и естественных наук. - 2024. - Т. 1. - № 1. - С. 1-7.
28. Драпкина О.М., Джигоева О.Н. Современные эхокардиографические критерии сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: не только диастолическая дисфункция [Текст] / О.М. Драпкина, О.Н. Джигоева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2020. - Т. 19. - № 2. - С. 66-74.
29. Драпкина О.М., Концевая А.В., Будневский А.В. и др. Мелатонин и сердечно-сосудистая патология: от механизмов действия к возможностям клинического применения (обзор литературы) [Текст] / Драпкина О.М [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2021. - Т. 20 - №8. - С. 2892.
30. Евгина С.А., Савельев Л.И. Современные теория и практика референтных интервалов [Текст] / С.А. Евгина, Л.И. Савельев // Лабораторная служба. - 2019. - Т. 8. - № 2. - С. 36-44.

31. Еремеев С.И., Еремеева О.В., Кормилец В.С., Кормилец А.Ю. Вариабельность ритма сердца у здоровых женщин и мужчин 18–27 лет, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре [Текст] / С.И. Еремеев [и др.] // Экология человека. - 2021. - № 8. - С. 12–20.
32. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020 [Текст] / Д.С. Лебедев [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2021. - Т. 26. - № 7. - С. 128-189.
33. Жемайтите Д.И. Клинико - физиологическое значение анализа variability сердечного ритма у больных хронической формой ишемической болезни сердца [Текст] / Д.И. Жемайтите // Вестник Харьковского национального университета. - 2002. - № 545. - С. 59-80.
34. Заславская Р.М., Щербань Э.А., Тейблум М.М. Мелатонин в кардиологии и хрономедицине [Текст] / Р.М. Заславская [и др.]. - Москва: Медпрактика-М, - 2019. - 166 с.
35. Заславская Р.М., Келимбердиева Э.С., Тейблум М.М. Обоснование применения мелатонина при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца [Текст] / Р.М. Заславская [и др.] // The Scientific Heritage. - 2021. - № 69. - С. 15-22.
36. Заславская Р.М., Щербань Э.А., Тейблум М.М. Гендерные различия в эффективности гипотензивной терапии с включением мелатонина больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца [Текст] / Р.М. Заславская [и др.] // Annali d'Italia. - 2021. - № 20. - С. 30-35.
37. Заславская Р.М., Щербань Э.А., Келимбердиева Э.С. Мелатонин (мелаксен) как адаптоген при метеорологической и геомагнитной зависимости у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца [Текст] / Р.М. Заславская [и др.] // The Scientific Heritage. - 2023. - № 105. - С. 50-52.
38. Захарова С.Г. Управление качеством жизни населения: монография [Текст] / под ред. С.Г. Захаровой. - Нижний Новгород: НИЦ «Открытое знание», 2023. - 157 с.

39. Золотовская И.А., Дупляков Д.В. Концептуальные аспекты лечения артериальной гипертензии [Текст] / И.А. Золотовская, Д.В. Дупляков // Кардиология: новости, мнения, обучение. - 2019. - № 4. - С. 36-43.
40. Имаева А.Э., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Шальнова С.А., Школьников В.М. Влияние артериального давления на смертность мужчин и женщин среднего и пожилого возраста: когортное исследование [Текст] / А.Э. Имаева [и др.] // Экология человека. - 2020. - № 9. - С. 49–56.
41. Исмаилова М.А., Афанасьева А.Д., Гарбузова Е.В., Рагино Ю.И. Артериальная гипертензия: современное состояние проблемы в России и в мире. Обзор литературы. Часть I [Текст] / М.А. Исмаилова [и др.] // Артериальная гипертензия. - 2024. - Т. 30. - № 3. - С. 238–247.
42. Исомидинов А., Файзуллоев Х.Т., Турсунов Р.А. Влияние среднегорного климата на состояние здоровья пациентов с ишемической болезнью сердца [Текст] / А. Исомидинов [и др.] // Наука и инновация.-2019.-Т.1.-С. 30-36.
43. Кадырова Д.А., Сафохонов Д.Т., Ганиева Ф.С., Ишанкулова Г.А. Качество жизни больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией [Текст] / Д.А. Кадырова [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2014. - № 3. - С. 58-61.
44. Какорин С.В., Аверкова И.А., Мкртумян А.М. Хроническая сердечная недостаточность при сахарном диабете 2 типа [Текст] / С.В. Какорин [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. - 2015. - № 40. - С. 52-60.
45. Калаврий Т.Ю., Романова Е.В. Сравнительный анализ качества жизни населения Арктической зоны Республики Саха (Якутия) [Текст] / Т.Ю. Калаврий, Е.В. Романова // Арктика XXI век. Гуманитарные науки. - 2022. - № 4 (30). - С. 44–56.
46. Калюта Т.Ю., Федонников А.С. Оценка качества медицинской помощи и клинического прогноза у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда, с учетом модифицируемых факторов риска: обоснование и дизайн исследования [Текст] / Т.Ю. Калюта, А.С. Федонников // Сибирский журнал

клинической и экспериментальной медицины. - 2024. - Т. 39. - № 4. - С. 150-161.

47. Качнов В.А., Тыренко В.В., Колюбаева С.Н. и др. Синдром приобретенного удлиненного интервала Q-T: причины возникновения и возможности профилактики для снижения уровня внезапной сердечной смерти [Текст] / В.А. Качнов [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. - 2019. - Т. 10. - № I. - С. 18–22.

48. Киреева В.В., Маркова Е.В., Трофимова Е.А. Профилактика артериальной гипертензии с позиций оценки качества жизни [Текст] / В.В. Киреева [и др.] // Вестник науки. - 2020. - № 10 (31). - С. 79-82.

49. Кириленко Н.П., Ильина Н.Н. Гипертоническая болезнь в популяции и профилактика в амбулаторных условиях: проблемы и пути решения [Текст] / Н.П. Кириленко, Н.Н. Ильина // Профилактическая медицина. - 2023. - Т. 26. - № 3. - С. 23–29.

50. Клименко А.А., Аничков Д.А., Демидова Н.А. Рекомендации по артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2018 года: что нового? [Текст] / А.А. Клименко [и др.] // Клиницист. - 2018. - Т. 12. - № 2. - С. 10–15.

51. Клинические рекомендации «2019 Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома» [Текст] // Российский кардиологический журнал. - 2020. - Т. 25. - № 2. - С. 119–180.

52. Кобалава Ж.Д., Колесник Э.Л., Троицкая Е.А. Современные европейские рекомендации по артериальной гипертензии: обновленные позиции и нерешенные вопросы [Текст] / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. - 2019. - Т. 28. - № 2. - С. 7-18.

53. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И., Барбараш О. Л., Бобкова Н.В., Бойцов С.А., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 [Текст] / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2024. - Т. 29. - № 9. - С. 6117.

54. Ковальчук Л.С. Синдром удлиненного интервала QT и его роль в возникновении сложных нарушений ритма сердца и внезапной смерти [Текст] / Л.С. Ковальчук // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – № 3 (49). – С. 13-19.
55. Коломиец В.И. Гериатрический статус пациентов пожилого возраста с изолированной и коморбидной артериальной гипертензией [Текст] / В.И. Коломиец // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2021. - № 2. -С. 73-82.
56. Колоцей Л.В., Снежицкий В.А. Методологические подходы к измерению и оценке длительности интервала QT стандартной электрокардиограммы [Текст] / Л.В. Колоцей, В.А. Снежицкий // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2019. - Т. 17. - № 1. - С. 99-105.
57. Комолятова В.Н., Шаблинова Т.С., Дроздов Д.В., Карпова И.Е., Козловская И.Л., Макаров Л.М. Интервал QT на электрокардиограмме покоя: значение и методы измерения [Текст] / В.Н. Комолятова [и др.] // Вестник аритмологии. - 2024. - Т. 31. - № 2. - С. 15-23.
58. Конради А. О. и др. Современная антигипертензивная терапия: возможности уникальной российской фиксированной комбинации рамиприла и индапамида [Текст] // Российский кардиологический журнал. - 2020. - Т. 25. - № 3. - С. 3782.
59. Косова В.Ю., Медведев И.Н. Современный взгляд на эпидемиологию, патогенез и классификацию артериальной гипертензии [Текст] / В.Ю. Косова, И.Н. Медведев // Вестник науки и образования. - 2019. – Т.9 (63). - № 1. - С. 87-90.
60. Коцоева О.Т., Тыренко В.В., Кольцов А.В., Бестаев Д.В., Качнов В.А. Оценка динамики качества жизни у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, на фоне терапии [Текст] / О.Т. Коцоева [и др.] // Кардиология: новости, мнения, обучение. - 2022. - Т. 10. - № 3. - С. 26-35.
61. Кужелева Е.А. Приверженность лечению и качество жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи [Текст] /Е.А. Кужелева //Евразийский кардиологический

журнал. - 2020. -Т. (2). -С. 34-40

62. Кузнецова Т.Е. Вегетативная регуляция сердечно - сосудистой системы при хронической сердечной недостаточности с признаками хронической болезни почек [Текст] / Т.Е. Кузнецова, Н.Ю. Боровкова // Клиническая медицина. – 2014. – № 9. – С. 5-8.

63. Ларина В.Н., Федорова Е.В., Михайлусова М.П., Головкин М.Г. Проблемы недостаточного контроля целевого уровня артериального давления в амбулаторной практике [Текст] / В.Н. Ларина [и др.] // Терапевтический архив. - 2021. - Т. 93. - № 1. - С. 7-14

64. Ларина В.Н., Скиба И.К. Перспективы прогнозирования и профилактики ухудшения течения хронической сердечной недостаточности: аналитический обзор [Текст] / В.Н. Ларина, И.К. Скиба // Российский кардиологический журнал. - 2024. - Т. 29. - № 9. - С. 5854.

65. Леонова М.В. Современная стратегия в лечении артериальной гипертонии: комбинированная терапия и фиксированные комбинации [Текст] / М.В. Леонова // Consilium Medicum. - 2021. - Т. 23. - № 6. - С. 485-490.

66. Лобэ А.О., Чеботова А.И., Иванченко Д.Н., Дорофеева Н.П., Плескачев А.С., Радченко Е.Ю., и др. ВРС у пациентов со стабильной стенокардией напряжения как фактор риска неблагоприятного кардиального прогноза: взаимосвязь с аффективными симптомами депрессивного спектра [Текст] / А.О. Лобэ [и др.] // Медицинский вестник Юга России. - 2020. - Т. 11. - № 4. - С. 43-50.

67. Макарычева О.В. Динамика дисперсии интервала QT при остром инфаркте миокарда и её прогностическое значение [Текст]. Дисс. канд. мед. наук. Москва, - 2010. - 130 с.

68. Малов Ю.С., Малова А.М., Изотова А.Б. Продолжительность систолы желудочков - показатель сократимости миокарда и сердечной недостаточности [Текст] / Ю.С. Малов [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2017. - № 2 (58). - С. 54-59.

69. Малов Ю.С., Борисов И.М., Галова Е.П., Яровенко И.И. Диагностические

возможности электрокардиографии систолической сердечной недостаточности [Текст] / Ю.С. Малов [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2018. - Т. 20. - № 3. - С. 86-90.

70. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение [Текст] / В.Ю. Мареев [и др.] // Кардиология. - 2018. - Т. 58. - № 6S. - С. 8-158.

71. Маркелова Е.В., Ермолицкая М.З., Кныш С.В., Чепурнова Н.С., Висягина М.А., Надеждин Г.С. Сравнительный анализ качества жизни у здоровых людей и пациентов с артериальной гипертензией с использованием опросника sf-36 health status survey [Текст] / Е.В. Маркелова [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. - 2025. - Т.3. С. 63-72.

72. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика неинфекционных заболеваний как возможность увеличения ожидаемой продолжительности жизни и здорового долголетия [Текст] / Г.Я. Масленникова, Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2019. - Т. 18. - № 2. - С. 5-12.

73. Мельник М.Г. Влияние мелатонина на показатели артериального давления при различной выраженности десинхроноза [Текст] / М.Г. Мельник // Медицинский алфавит. - 2020. - № 28. - С. 30-40.

74. Милюков А.И., Ерёмин М.В., Демидова Т.Е. Социализация лиц пожилого возраста после выхода на пенсию средствами здорового образа жизни с целью повышения качества жизни [Текст] / А.И. Милюков [и др.] // Вопросы студенческой науки. - 2022. - № 10 (74). - С. 175-183.

75. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму) [Текст]. - Иваново: ООО Нейрософт, 2017. - 516 с.

76. Нагибина Ю.В., Ибатов А.Д., Захарова Л.А. Медико-социальные характеристики и качество жизни больных ишемической болезнью сердца [Текст] / Ю.В. Нагибина [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2017. - Т. 25. - № 2. - С. 84—87.

77. Назаркина М.Г. Исследование показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактической антиаритмической терапии [Текст]. Дисс. канд. мед. наук. Саранск, 2018. С. 250.
78. Наркевич И.А., Немятых О.Д., Ковалева К.А., Ратова Л.Г., Трушникова И.О., Парижская Е.Н., Конради А.О. Оценка качества жизни пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда [Текст] / И.А. Наркевич [и др.] // Фармация и фармакология. - 2020. - Т. 8. - № 6. - С. 465-475.
79. Недогода С.В., Ледеяева А.А., Чумачек Е.В., Цома В.В., Саласюк А.С., Смирнова В.О. и др. Возможности дополнительной ангиопротекции и коррекция метаболических нарушений при лечении фиксированной комбинацией периндоприл + индапамид пациентов с артериальной гипертензией, достигших целевого артериального давления [Текст] / С.В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2018. - № 4. - С. 67–74.
80. Недогода С.В., Смирнова В.О., Барыкина И.Н., Саласюк А.С., Хрипаева В.Ю., Палашкин Р.В., и др. Влияние терапии препаратом мелатонина на функцию эндотелия, артериальное давление и сосудистую жёсткость у пациентов с метаболическим синдромом и нарушениями сна [Текст] / С.В. Недогода [и др.] // Артериальная гипертензия. - 2017. - Т. 23. - № 2. - С. 150-159.
81. Нелаева Ю.В., Рымар О.Д., Нелаева А.А. и др. Эффективность применения препарата мелатонина в сочетании с модификацией образа жизни у лиц с ожирением на фоне десинхроноза [Текст] / Ю.В. Нелаева [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2023. - Т. 19. - № 50. - С. 16–24.
82. Николаева Э.Ф. Качество жизни как фактор стрессовых состояний у лиц пожилого возраста [Текст] / Э.Ф. Николаева // Балканское научное обозрение. - 2020. - Т. 4. - № 3 (9). - С. 56-59.
83. Нозиров Д.Х., Нарзуллоева А.Р., Шокиров Т.М. Распространённость артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца среди

- неорганизованной популяции Ганчинского района Согдийской области [Текст] / Д.Х. Нозиров [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2015. - № 3. - С. 40-45.
84. Нонка Т.Г., Лебедева Е.В., Репин А.Н. Особенности variability ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с депрессивными расстройствами. Влияние агомелатина на variability ритма сердца [Текст] / Т.Г. Нонка [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2021. - Т. 10. - № 1. - С. 40-49.
85. Олейников В.Э., Лукьянова М.В., Душина Е.В. Предикторы внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, определяемые при холтеровском мониторировании ЭКГ [Текст] / В.Э. Олейников [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 3. – С. 108–116.
86. Олимов Н.Х., Одинаев Ш.Ф. Прогнозирование жизнеопасных нарушений ритма у больных инфарктом миокарда по данным спектрального анализа R-R интервала [Текст] / Н.Х. Олимов, Ш.Ф. Одинаев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - Т. 6. - № 10. - С. 230-238.
87. Орлова С.В., Никитина Е.А., Балашова Н.В., Пигарева Ю.А., Анкваб Э.В., Хаджимуратова Т.И. Роль экзогенного мелатонина в регуляции сна [Текст] / С.В. Орлова [и др.] // Медицинский алфавит. - 2022. - № 25. - С. 26-33.
88. Остроумова О.Д., Голобородова И.В. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала Q-T: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика [Текст] / О.Д. Остроумова, И.В. Голобородова // Consilium Medicum. - 2019. - Т. 21. - № 5. - С. 62–67.
89. Остроумова О.Д., Телкова С.С., Дзамихов К.К., Кочетков А.И., Баронов С.А. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения у пациентов пожилого и старческого возраста: основные подходы к ведению больных [Текст] / О.Д. Остроумова [и др.] // Фарматека. - 2024. - Т. 31. - № 1. - С. 52-61.
90. Павлова Н.С., Сергиенко Е.А. Исследование качества жизни во взаимосвязи с субъективным возрастом на этапе позднего онтогенеза [Текст] / Н.С. Павлова, Е.А. Сергиенко // Вестник МГОУ. Серия: Психологические

науки. - 2019. - № 2. – С. 36-53.

91. Пальман А.Д., Рапопорт С.И. Мелатонин и артериальная гипертензия [Текст] / А.Д. Пальман, С.И. Рапопорт // Эффективная фармакотерапия. - 2014. - № 22. - С. 64-71.

92. Плетнёв Д.А. Качество жизни: содержание и измерения [Текст] / Д.А. Плетнёв // Вестник Челябинского государственного университета. - 2024. - № 6 (488). - С. 23–32.

93. Прокопец И.О. Особенности эмоционального состояния и психологическое благополучие мужчин и женщин пенсионного возраста с разным рабочим статусом [Текст]. Автореф. дисс. канд. психол. наук. Ростов н/Д: ЮФУ, - 2017. - 22 с.

94. Прокофьева Ю.В., Абрамова А.Е., Малеева М.В., Щукина Е.В. Артериальная гипертензия [Текст] / Ю.В. Прокофьева [и др.] // Интегративные тенденции в медицине и образовании. - 2021. - № 2. - С. 108-111.

95. Пузакова Д.В., Цыбусов А.П., Черепанова О.А. Оценка динамики первичного выявления наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваний у жителей Республики Мордовия За 2013- 2022 Года [Текст] / Д.В. Пузакова [и др.] // Биология и интегративная медицина. - 2024. - № 6 (71). - С. 223-232.

96. Раджабзода М.Э., Одинаев Ф.И., Файзуллоев Х.Т., Турсунов Р.А. Основные показатели липидного спектра у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих на различных горных высотах [Текст] / М.Э. Раджабзода [и др.] Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2019. - Т.18. -№4. С.-67-73.

97. Рахмонов Р.А., Исоева М.Б., Косимова Д.У., Ганиева М.Т. Артериальная гипертония – фактор риска нарушений мозгового кровообращения [Текст] / Р.А. Рахмонов [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2018. - Т. 8. - № 1. - С. 124-130.

98. Ревешвили А.Ш., Неминуший Н.М., Баталов Р.Е. и др. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки

сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи [Текст] / А.Ш. Ревитшвили [и др.] // Вестник аритмологии. - 2017. - Т. 89. - С. 2-104.

99. Резова Н.В., Будневский А.В., Кравченко А.Я., Перцев А.В., Феськова А.А. Патогенетические аспекты артериальной гипертензии у больных с нарушением сна [Текст] / Н.В. Резова [и др.] // Практическая медицина. - 2019. - Т. 17. - № 2. - С. 49-51.

100. Романова Е.С., Сомова Н.Г. Системное исследование качества жизни в пожилом и преклонном возрасте [Текст] / Е.С. Романова, Н.Г. Сомова // Системная психология и социология. - 2020. - № 4 (36). - С. 22–33.

101. Романова О.А., Галиуллина Г.Ф. Качество жизни как индикатор эффективности территорий опережающего развития [Текст] / О.А. Романова, Г.Ф. Галиуллина // Уровень жизни населения регионов России. - 2024. - Т. 20. - № 4. - С. 499–514.

102. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г., Торопцова Н.В. Качество жизни и синдром усталости у пожилых пациентов с саркопенией [Текст] / Ю.А. Сафонова [и др.] // Современная ревматология. - 2021. - Т. 15. - № 6. - С. 41-47.

103. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я. Особенности полиморбидности у больных артериальной гипертензией [Текст] / Е.В. Севостьянова [и др.] // Артериальная гипертензия. - 2019. - Т. 25. - № 2. - С. 200–208.

104. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Поляков В.Я., Рыльская И.А. Ассоциация тревоги и депрессии с полиморбидностью и качеством жизни у больных артериальной гипертензией [Текст] / Е.В. Севостьянова [и др.] // Вестник Межнародного центра исследования качества жизни. - 2023. - № 41-42. - С. 35–45.

105. Смоляков Ю.Н., Кузник Б.И., Гусева Е.С., Давыдов С.О. Вариабельность сердечного ритма у женщин, страдающих гипертонической болезнью, под воздействием регулярной умеренной физической нагрузки [Текст] / Ю.Н. Смоляков [и др.] // Системные гипертензии. - 2019. - Т. 16. - № 4. - С. 61-64.

106. Снежицкий В.А., Шишко В.И., Пелеса Е.С. и др. Вариабельность ритма сердца: применение в кардиологии [Текст]. Монография под ред. В.А. Снежицкого. - Гродно: ГрГМУ, 2010. - 212 с.
107. Соболев Т.С. Анализ и оценка качества жизни населения страны в современных условиях [Текст] / Т.С. Соболев // Вестник Удмуртского Университета. - 2024. - Т. 34. - № 2. - С. 256-262.
108. Спиридонов А.Ю., Найденова А.А. Качество жизни населения: подходы к определению понятия, формирование системы сбора данных и методики оценки [Текст] / А.Ю. Спиридонов, А.А. Найденова // Экономика труда. - 2024. - Т. 11. - № 8. - С. 1159–1180.
109. Стаценко М.Е., Стрельцова А.М. Факторы риска удлинения интервала QT на электрокардиограмме у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени [Текст] / М.Е. Стаценко, А.М. Стрельцова // Профилактическая медицина. - 2023. - Т. 26. - № 9. - С. 102–108.
110. Сухонос Ю.А., Никитина Т.П., Сухонос Н.Ю., Ионова Т.И. «Заявленное качество жизни»: новые перспективы метода оценки качества жизни пациента в клинической медицине [Текст] / Ю.А. Сухонос [и др.] // Качественная клиническая практика. - 2024. - № 3. - С. 26–33.
111. Таратухин Е.О. Социокультурные факторы в кардиологии: старое знание de novo [Текст] / Е.О. Таратухин // Российский кардиологический журнал. - 2020. - Т. 25. - № 9. - С. 9-12.
112. Тарловская Е.И., Омарова Ю.В. Оценка приверженности к терапии и варианты полипрагмазии у пациентов с ХСН по данным локального регистр [Текст] / Е.И. Тарловская, Ю.В. Омарова // Южно-Российский журнал терапевтической практики. - 2024. - Т. 5. - № 2. - С. 58-63.
113. Тедеев Т.Г., Черкашин Д.В., Кутелев Г.Г., Качнов В.А., Мирзоев Н.Т. Современные представления о проблеме врожденного синдрома удлиненного интервала QT [Текст] / Т.Г. Тедеев [и др.] // Доктор.Ру. - 2024. - Т. 23. - № 1. - С. 38–45.
114. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная

недостаточность. Клинические рекомендации 2020 [Текст] / С.Н. Терещенко [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2020. - Т. 25. - № 11. - С. 311-374.

115. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений при стабильной ишемической болезни сердца на основании прогностических индексов, шкал и моделей [Текст] / С.Н. Толпыгина, С.Ю. Марцевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2020. - Т. 19. - № 3. - С. 2528.

116. Федин А.И. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения. Взгляд невролога [Текст] / А.И. Федин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2023. - Т. 123. - № 11. - С. 1–7.

117. Фендрикова А.В. Резистентная артериальная гипертензия: проблемы и возможности индивидуализированной фармакотерапии [Текст] / А.В. Фендрикова [и др.] // Вестник. - 2020. - Т. 27. - № 5. - С. 60-73.

118. Филькина О.Ю. Качество жизни как категория современных социологических исследований [Текст] / О.Ю. Филькина // Миссия конфессий. - 2023. - № 72. - С. 86–93.

119. Хабриев Р.У., Стасевич Н.Ю., Полонская Л.С., Златкина Н.Е., Козлов С.И., Гараева А.С. Анализ инструментов оценки качества жизни пациентов пожилого возраста в аспекте паллиативной медицины [Текст] / Р.У. Хабриев [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2020. - Т. 28. - № 6. - С. 1320—1325.

120. Хамидов Н.Х., Хурсанов Н.М. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертензией [Текст] / Н.Х. Хамидов, Н.М. Хурсанов // Вестник Авиценны. - 2019. - Т. 21. - № 2. - С. 321-327.

121. Хамидов Н.Х., Хурсанов Н.М., Саидмуродова Ф.Л. Мелатонин в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы [Текст] / Н.Х. Хамидов [и др.] // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. - 2014. - № 3 (187). - С. 78-84.

122. Хромцова О.М., Вахитова Е.Б. Факторы, влияющие на качество жизни

больных хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка [Текст] / О.М. Хромцова, Е.Б. Вахитова // Медицинская наука и образование Урала. - 2022. - Т. 23. - № 4. - С. 23-25.

123. Хубулава Г.Г., Козлов К.Л., Богомоллов А.Н., Волков А.М., Федорец В.Н., Сенькина Е.И. Вспомогательные устройства в лечении хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста [Текст] / Г.Г. Хубулава [и др.] // Формулы Фармации. - 2020. - Т. 2. - № 3. - С. 40-57.

124. Цветкова Е.С., Романцова Т.И., Полуэктов М.Г. и др. Значение мелатонина в регуляции метаболизма, пищевого поведения, сна и перспективы его применения при экзогенно-конституциональном ожирении [Текст] / Е.С. Цветкова [и др.] // Ожирение и метаболизм. - 2021. - Т. 18. - № 2. - С. 112–124.

125. Цибульников С.Ю., Горбунов А.С., Прокудина Е.С. и др. Мелатонин и его роль в регуляции устойчивости сердца к действию ишемии и реперфузии [Текст] / С.Ю. Цибульников [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2020. - Т. 64. - № 1. - С. 142-146.

126. Цыганкова О.В., Трошина М.С., Латынцева Л.Д. Особенности лечения артериальной гипертензии у пожилых пациентов в 2019 году: об общеизвестном, дискуссионном и неожиданном [Текст] / О.В. Цыганкова [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. - 2020. - № 1. - С. 64–73.

127. Цыганкова Д.П., Федорова Н.В., Кривошапова К.Е., Максимов С.А., Индукаева Е.В., Шаповалова Э.Б., Артамонова Г.В., Барбараш О.Л. Социально-экономические факторы риска артериальной гипертензии у пожилых лиц [Текст] / Д.П. Цыганкова [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. - 2020. - Т. 35. - № 4. - С. 111–118.

128. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. [от имени экспертов]. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии [Текст] / И.Е. Чазова, Ю.В. Жернакова // Системные гипертензии. - 2019. - Т. 16. - № 1. - С. 6–31.

129. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В., Белая Ж.Е., Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю., и др. Евразийские клинические рекомендации по

диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертонии (2022) [Текст] / И.Е. Чазова [и др.] // Евразийский Кардиологический Журнал. - 2023. - № 1. - С. 6-65.

130. Шарипова Х.Ё. Частота ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертонии у пациентов молодого и среднего возрастов [Текст] /. Х.Ё. Шарипова // Вестник Авиценны. -2022-Т. 24. -№3. - С.317- 323.

131. Шарифова Н.Дж. Вариабельность ритма сердца и длительность интервала QT у пожилых больных хронической сердечной недостаточностью с депрессией [Текст]. Дисс. канд. мед. наук. Душанбе, 2015. - 111 с.

132. Шаталова Н.А., Дзамихов К.К., Кочетков А.И. и др. Состояние когнитивных функций у полиморбидных пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек [Текст] / Н.А. Шаталова [и др.] // Медицинский алфавит. - 2023. - № 33. - С. 50–56.

133. Шафиев Ш.И., Исомитдинов А., Одинаев Ш.Ф., Раджабзода М.Э. О ранних проявлениях отрицательного влияния электромагнитного излучения на организм человека [Текст] / Ш.И. Шафиев [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. - 2018. - № 2. - С. 52-58.

134. Шилова А.В., Ананьева Н.И., Сафонова Н.Ю., Лукина Л.В. Мелатонин в регуляции жизнедеятельности человека и его роль в развитии патологии [Текст] / А.В. Шилова [и др.] // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. - 2023. - Т. 57. - № 2. - С. 20-29.

135. Шляхто Е.В., Пармон Е.В., Бернгардт Э.Р, Жабина Е.С. Особенности электрокардиографических изменений при некоронарогенных синдромах у пациентов с Covid-19 [Текст] / Е.В. Шляхто [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. - № 7. – С. 194-200.

136. Шнайдер Н.А., Макаров Е.А., Курдакова Д.В., Петрова М.М., Насырова Р.Ф. Противодementные лекарственные средства и синдром удлиненного интервала QT [Текст] / Н.А. Шнайдер [и др.] // Доктор.Ру. - 2024. - Т. 23. - № 7.

- C. 92–101.

137. Amaral F.G.D., Cipolla-Neto J. A brief review about melatonin, a pineal hormone [Text] / F.G.D. Amaral, J. Cipolla-Neto // Arch Endocrinol Metab. - 2018. - V. 62. - № 4. - P. 472-479.

138. Beinart R., Zhang Y., Lima J.A. [et al.]. The QT interval is associated with incident cardiovascular events: the MESA study [Text] / R. Beinart [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – V. 64. - № 20. – P. 2111-2119.

139. Benjamin E.J., Muntner P., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S., Das S.R., Delling F.N., et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report from the American Heart Association [Text] / E.J. Benjamin [et al.] // Circulation. - 2019. - V. 139. - P. e56–e528.

140. Biggio G., Biggio F., Talani G., Mostallino M.C., Aguglia A., Aguglia E., Palagini L. Melatonin: From Neurobiology to Treatment [Text] / G. Biggio [et al.] // Brain Sciences. - 2021. - V. 11. - № 9. - P. 1121.

141. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: An individual participant-level data meta-analysis [Text] // Lancet. - 2021. - T. 397. - V. 1625–1636.

142. Bos J.M., Crotti L., Rohatgi R.K., Castelletti S. et al. Mexiletine shortens the QT interval in patients with potassium channel-mediated type 2 long QT syndrome [Text] / J.M. Bos [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. - 2019. - V. 12. - № 5. - P. e007280.

143. Bush D.E. Post-Myocardial Infarction Depression. Evidence report/technology assessment no. 123. Ref Type: Serial (Book, Monograph) [Text]. - Rockville Md, AHRQ publication, US Department of Health and Human Services. - 2005. V.123. – P.1-8.

144. Chobanian A.V. Guidelines for the management of hypertension [Text] / A.V. Chobanian // Medical clinics of north america. - 2017. - V. 1. - P. 219-227.

145. Ciumărnean L., Milaciu M.V., Negrean V., Orășan O.H., Vesa S.C., Sălăgean

- O., et al. Cardiovascular risk factors and physical activity for the prevention of cardiovascular diseases in the elderly [Text] / L. Ciumărnean[et al.] // Int J Environ Res Public Health. - 2022. - V. 19. - № 1. - P. 207.
146. De Maria B., Vecchia L.A., Porta A., La Rovere M.T. Autonomic dysfunction and heart rate variability with Holter monitoring: a diagnostic look at autonomic regulation [Text] / B. De Maria [et al.] // *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* - 2021. - V. 32. - P. 315–319.
147. Demirdaş A., Nazıroğlu M., Unal G.O. Agomelatine reduces brain, kidney and liver oxidative stress but increases plasma cytokine production in the rats with chronic mild stress-induced depression [Text] / A. Demirdaş [et al.] // *Meta Brain Dis.* - 2016. - V. 31. - № 6. - P. 1445-1453.
148. Dong Y., Cui Y., Zhang H., Liu Z., Wang J. Orthostatic change in systolic blood pressure associated with cold pressor reflection and heart rate variability in the elderly [Text] / Y. Dong [et al.] // *Clin Exp Hypertens.* - 2020. - V. 42. - № 5. - P. 409–419.
149. Douma L.G., Gumz M.L. Circadian clock-mediated regulation of blood pressure [Text] / L.G. Douma, M.L. Gumz // *Free Radic Biol Med.* – 2018. – V. 119. – P. 108-114.
150. Dziędziak J., Zaleska-Żmijewska A., Szaflik J.P., Cudnoch-Jędrzejewska A. Impact of Arterial Hypertension on the Eye: A Review of the Pathogenesis, Diagnostic Methods, and Treatment of Hypertensive Retinopathy [Text] / J. Dziędziak [et al.] // *Med Sci Monit.* - 2022. - V. 28. - P. e935135.
151. Foy A.J., Mandrola J.M. Heavy Heart: The economic burden of heart disease in the United States Now and in the future [Text] / A.J. Foy, J.M. Mandrola // *Prim Care.* - 2018. - V. 45. - № 1. - P. 17-24.
152. Fumincelli L., Mazzo A., Martins J.C.A., Mendes I.A.C. Quality of life and ethics: A concept analysis [Text] / L. Fumincelli[et al.] // *Nurs. Ethics.* - 2019. - V. 26. - № 1. - P. 61-70.
153. Garcia-Elias A., Benito B. Ion channel disorders and sudden cardiac death [Text] / A. Garcia-Elias, B. Benito // *J. Mol. Sci.* - 2018. - V. 19. - № 3. - P. 692.

154. Giudicessi J.R., Noseworthy P.A., Ackerman M.J. The QT interval [Text] / J.R. Giudicessi[et al.] // *Circulation*. - 2019. – V. 139. - P. 2711–2713.
155. Goldberger J.J., Arora R., Buckley U., Shivkumar K. Autonomic nervous system dysfunction: JACC focus seminar [Text] / J.J. Goldberger [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2019. - V. 73. - № 10. - P. 1189–1206.
156. Graham S.A., Jeste D.V., Lee E.E., Wu T.C., Tu X., Kim H.C., et al. Associations Between Heart Rate Variability Measured with a Wrist-Worn Sensor and Older Adults' Physical Function: Observational Study [Text] / S.A. Graham [et al.] // *JMIR mHealth uHealth*. - 2019. - V. 23. - № 7. - P. e13757.
157. Grassi G., Pisano A., Bolignano D., Seravalle G., D'Arrigo G., Mancia G., et al. Sympathetic Nerve Traffic Activation in Essential Hypertension and Its Correlates: Systematic Reviews and Meta-Analyses [Text] / G. Grassi [et al.] // *Hypertension*. - 2018. - V. 72. - № 2. - P. 483-491.
158. Hay M., Barnes C., Huentelman M., Brinton R., Ryan L. Hypertension and Age-Related Cognitive Impairment: Common Risk Factors and a Role for Precision Aging [Text] / M. Hay [et al.] // *Curr. Hypertens. Rep.* - 2020. - V. 22. - P. 80.
159. Hermida R.C., Ayala D.E., Mojón A., Fernández J.R. Sleep-time ambulatory BP is an independent prognostic marker of CKD [Text] / R.C. Hermida [et al.] // *J Am Soc Nephrol*. - 2017. - V. 28. - № 9. - P. 2802-11.
160. Hoshi R.A., Santos I.S., Dantas E.M., Andreao R.V., Mill J.G., Lotufo P.A., et al. Reduced heart-rate variability and increased risk of hypertension—a prospective study of the ELSA-Brasil [Text] / R.A. Hoshi [et al.] // *J Hum Hypertens*. - 2021. – V.35. – P. 1088–1097
161. Huang L., Zhang C., Hou Y., Laudon M., She M., Yang S., et al. Blood pressure reducing effects of piromelatine and melatonin in spontaneously hypertensive rats [Text] / L. Huang [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. - 2013. - V. 17. - P. 2449-56.
162. Huber A., Oldridge N., Benzer W., et al. Validation of the German Heart QoL: a short health-related quality of life questionnaire for cardiac patients [Text] / A. Huber [et al.] // *Qual. Life Res.* - 2020. - V. 29. - P. 1093—105.

163. Hunter C.M., Figueiro M.G. Measuring light at night and melatonin levels in shift workers: A review of the literature [Text] / C.M. Hunter, M.G. Figueiro // *Biol Res Nurs.* - 2017. - V. 19. - № 4. - P. 365-74.
164. Jester D.J., Rozek E.K., Mckelley R.A. Heart rate variability biofeedback: implications for cognitive and psychiatric effects in older adults [Text] / D.J. Jester [et al.] // *Aging Ment Health.* - 2019. - V. 23. - P. 574–80.
165. Joo S.J., Kim S.Y., Choi J.H. et al. Effect of beta-blocker therapy in patients with or without left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction [Text] / S.J. Joo [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* - 2021. - V. 7. - № 6. - P. 475-482.
166. Kario K. Are melatonin and its receptor agonist specific antihypertensive modulators of resistant hypertension caused by disrupted circadian rhythm [Text] / K. Kario // *J Am Soc Hypertens.* - 2011. - V. 5. - № 5. - P. 354-358.
167. Katz D., Gavin M.C. Stable ischemic heart disease [Text] / D. Katz, M.C. Gavin // *Ann. Intern. Med.* - 2019. - № 3. - P. 17—32.
168. Khan M.S., Javaid S.S., Mentz R.J., Lindenfeld J., Wu H.T. et al. Prochaska rate variability in patients with cardiovascular diseases. [Text] / M.S. Khan [et al.] // *Prog Cardiovasc Dis.* - 2025. - V.91.- P.67-79.
169. Leandro M., Marcelo Q., Cristina M.S.Melatonin and Vascular Function. [Text] / M. Leandro, Q. Marcelo,M.S. Cristina // *Antioxidants (Basel).* - 2024 -V. 20.-;№13(6). - P. 747.
170. Luo Y., Wang Y.L., Wu Y.B., Xu Y., Liang Y.L., Barry M., et al. Association between the rate of the morning surge in blood pressure and cardiovascular events and stroke [Text] / Y. Luo [et al.] // *Chin Med J (Engl.).* - 2013. - V. 126. - № 3. - P. 510-514.
171. Luzzza F., De Sarro R., Licordari R., et al. Atrial fibrillation and QT corrected. What is the best formula to use? [Text] / F. Luzzza [et al.] // *Eur J Clin Invest.* - 2023. - V. 53. - № 9. - P. e14013.
172. Maciorowska M., Krzesiński P., Wierzbowski R., Życzkowska B.U., and

Gielerak G. Associations between Heart Rate Variability Parameters and Hemodynamic Profiles in Patients with Primary Arterial Hypertension, Including Antihypertensive Treatment Effects [Text] / M. Maciorowska[et al.] // *J Clin Med.* - 2022. - V. 11. - № 13. - P. 3767.

173. Martín Giménez V.M., de Las Heras N., Lahera V., Tresguerres J.A.F., Reiter R.J., Manucha W. Melatonin as an Anti-Aging Therapy for Age-Related Cardiovascular and Neurodegenerative Diseases [Text] / V.M. Martín Giménez [et al.] // *Front Aging Neurosci.* - 2022. - V. 14. - P. 888292.

174. Mazzanti A., Maragna R., Vacanti G. Interplay between genetic substrate, Q-Tc duration, and arrhythmia risk in patients with long QT syndrome [Text] / A. Mazzanti [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* - 2018. - V. 71. - № 15. - P. 1663–1671.

175. Melillo P. Classification Tree for Risk Assessment in Patients Suffering from Congestive Heart Failure via Long-Term Heart Rate Variability [Text] / P. Melillo // *Journal of biomedical and health informatics.* - 2013. - № 3. - P. 727-733.

176. Míková M., Pospíšil D., Řehoř J., Malik M. Heart Rate Variability Analysis in Congestive Heart Failure: The Need for Standardized Assessment Protocols. [Text] / M. Míková [et al.] // *Rev. Cardiovasc.* -2025. -V. 26. №5. P.36321.

177. Mittal S.R. QT interval – its measurement and clinical significance [Text] / S.R. Mittal // *J Clin Prev Cardiol.* - 2019. - V. 8. - № 2. - P. 71–79.

178. Molnar J., Rosental J., Somberg J. QT interval dispersion in healthy subjects and survivors of sudden cardiac death: circadian variation in a twenty-four-hour assessment [Text] / J. Molnar [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – V. 79. – P. 1190-1193.

179. Moraes Í.A.P., Silva T.D., Massetti T., Menezes L.D.C., Ribeiro V.F., Tropiano L.M.C., et al. Fractal correlations and linear analyses of heart rate variability in healthy young people with different levels of physical [Text] / Í.A.P. Moraes [et al.] // *Cardiol. Young.* - 2019. - V. 29. - № 10. - P. 1236-1242.

180. Motta J.M., Lemos T.M., Consolim-Colombo F.M., Moyses R.M., Gusmao M.A., Egan B.M., Lopes H.F. Abnormalities of Anthropometric, Hemodynamic, and

Autonomic Variables in Offspring of Hypertensive Parents [Text] / J.M. Motta [et al.] // J Clin Hypertens (Greenwich). - 2016. - № 9. - P. 942-8.

181. Muller J.E., Stone P.H., Turi Z.G., et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction [Text] / J.E. Muller [et al.] // N Engl J Med. – 1985. – V. 313. – P. 1315–1322.

182. Ni H., Cho S., Yang J., Mancoff J. Automated recognition of hypertension through overnight continuous HRV monitoring [Text] / H. Ni [et al.] // Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing. - 2017. - V. 9. - № 6. - P. 1–13.

183. Ni H., Wang Y., Xu G., Shao Z., Zhang W., Zhou X. Multiscale fine-grained heart rate variability analysis for recognizing the severity of hypertension [Text] / H. Ni [et al.] // Comput Math Methods Med. - 2019. - V. 2019. - P. 4936179.

184. Ozkalayci F., Kocabas U., Altun B., Pandi-Perumal S., Altun A. Relationship between melatonin and cardiovascular disease [Text] / F. Ozkalayci [et al.] // Cureus. - 2021. - V. 13. - № 1. – P. e12935.

185. Park J.W., Kim K.A., Park J.Y. Effect of memantine on Q-T/Q-Tc interval in a healthy korean population [Text] / J.W. Park [et al.] // Clin. Pharmacol. Drug Dev. - 2021. - V. 10. - № 10. - P. 1209–1215.

186. Peake J.M., Kerr G., Sullivan J.P. A critical review of consumer wearables, mobile applications, and equipment for providing biofeedback, monitoring stress, and sleep in physically active populations [Text] / J.M. Peake [et al.] // Front Physiol. – 2018. - V. 9. - P. 743.

187. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [Text] / P. Ponikowski [et al.] // European Heart Journal. - 2016. - V. 37. - № 27. - P. 2129–2200.

188. Rahbarghazi A., Siahkoughian M., Rahbarghazi R., et al. Role of melatonin in the angiogenesis potential; highlights on the cardiovascular disease [Text] / A.

Rahbarghazi[et al.] // J Inflamm. - 2021. - V. 18. - № 4. - P. 2021.

189. Rasulov A.Sh., Kevorkov A.G., Tursunov E.Ya., Maxkamova M.M, Uralov X.I. Dynamics of QT interval variance and heart rate variability against the background of surgical myocardial revascularization in patients who have suffered a myocardial infarction with a multivessel lesion of the coronary bed [Text] / A.Sh. Rasulov, A.G. Kevorkov, E.Ya. Tursunov, M.M. Maxkamova, X.I. Uralov // International scientific journal Science and Innovation. - 2024. - V.3. - №4. – P.125-131

190. Raygan F., Ostadmohammadi V., Bahmani F., Reiter R.J., Asemi Z. Melatonin administration lowers biomarkers of oxidative stress and cardio-metabolic risk in type 2 diabetic patients with coronary heart disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [Text] / F. Raygan [et al.] // Clin Nutr. - 2019. - V. 38. - № 1. - P. 191-196. -

191. Rodgers J.L., Jones J., Bolleddu S.I., Vanthenapalli S., Rodgers L.E., Shah K., et al. Cardiovascular Risk Associated with Gender and Aging [Text] / J.L. Rodgers [et al.] // J. Cardiovasc. Dev. Dis. - 2019. - V. 6. - P. 19.

192. Shah A.J., Vaccarino V., Janssens A.C. [et al.]. An Electrocardiogram-Based Risk Equation for Incident Cardiovascular Disease from the National Health and Nutrition Examination Survey [Text] / A.J. Shah [et al.] // JAMA Cardiol. – 2016. – V. 1. - № 7. – P. 779-786.

193. Shen M.J. The cardiac autonomic nervous system: an introduction [Text] / M.J. Shen // Herzschr. Elektrophysiol. - 2021. - V. 32. - № 3. - P. 295–301.

194. Siecinski S., Kostka P.S., Tkacz E.J. Heart Rate Variability Analysis on Electrocardiograms, Seismocardiograms and Gyrocardiograms on Healthy Volunteers [Text] / S. Siecinski [et al.] // Sensors. - 2020. - V. 20. - P. 4522.

195. Singh N., Moneghetti K.J., Christle J.W. et al. Heart Rate Variability: An old metric with new meaning in the era of using Health Technologies for Health and Exercise Training Guidance. Part One: Physiology and Methods [Text] / N. Singh [et al.] // Arrhythmia & Electrophysiology Review. - 2018. - V. 7. - № 3. - P. 193-198.

196. Singla S., Jhamb S., Singh K.D., Kumar A. Depression affects autonomic

- system of the body? Yes, it does! [Text] / S. Singla [et al.] // J Educ Health Promot. - 2020. - V. 9. - P. 217.
197. Smulyan H. QT interval: Bazett's Correction corrected [Text] / H. Smulyan // J. Electrocardiol. - 2018. - V. 51. - № 6. - P. 1009–1010.
198. Soares L. [et al.]. Physical Activity and Heart Rate Variability in Older Adults. The Cardiovascular Health Study [Text] / L. Soares [et al.] // Circulation is available. -2014.-№10.-P.2100-2110.
199. Sum G., Salisbury C., Koh G.C. et al. Implications of multimorbidity patterns on health care utilisation and quality of life in middle-income countries: cross-sectional analysis [Text] / G. Sum [et al.] // J. Glob. Health. - 2019. - V. 9. - № 2. - P. 020413.
200. Szekely Y., Lichter Y., Shrkhihe B.A., Bruck H., Oster H.S., Viskin S. Chloroquine-induced torsades de pointes in a patient with coronavirus disease 2019 [Text] / Y. Szekely [et al.] // Heart Rhythm. - 2020. - V. 17. - P. 1452–1455.
201. Vaduganathan M., Mensah G.A., Turco J.V., Fuster V., Roth G.A. The global burden of cardiovascular diseases and risk: a compass for future health [Text] / M. Vaduganathan [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 2022. - V. 80. - № 25. - P. 2361–2371.
202. Vandenberg B., Vandael E., Robyns T., Vandenberghe J., Garweg C., Foulon V. et al. Which QT correction formulae to use for QT monitoring? [Text] / B. Vandenberg [et al.] // J. Am. Heart Assoc. - 2016. - V. 5. - № 6. - P. e003264.
203. Vink A.S., Neumann B., Krystien V.V. Lieve. Determination and interpretation of the QT Interval. Comprehensive analysis of a large cohort of long QT syndrome patients and controls [Text] / A.S. Vink [et al.] // Circulation. - 2018. - V. 138. - P. 2345–2358.
204. Vitasalo M., Oikarinen L. Differentiation between LQ-T1 and LQ-T2. Patients and Unaffected subjects using 24-hour electrocardiographic recordings [Text] / M. Vitasalo, L. Oikarinen // Amer. J. Cardiology. – 2002. – № 89. – P. 679–685.
205. Waddell-Smith K.E., Skinner J.R., Bos J.M. Pre-test probability and genes and variants of uncertain significance in familial long QT syndrome [Text] / K.E. Waddell-Smith [et al.] // Heart Lung Circ. - 2020. - V. 29. - № 4. - P. 512–519.

206. Wang Y., Han H.R., Yang W., Zhang H., Zhang J., Ruan H., et al. Association between risk factors for cardiovascular disease and frailty among community-dwelling older adults in Lanzhou, China [Text] / Y. Wang [et al.] // *Int. J. Nurs. Sci.* - 2021. - V. 8. - P. 168–174.
207. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) [Text] / B. Williams [et al.] // *Eur Heart J.* - 2018. - V. 39. - № 33. - P. 3021-104.
208. Wang B.X., Brennan E., Le Page P., Mitchell ARJ. Heart rate variability in cardiovascular disease diagnosis, prognosis and management. [Text] / B.X. Wang [et al.] *Front Cardiovasc // Med.* 2026. – V. 12.- P.1680783.
209. Wong C.X., Brown A., Lau D.H., Chugh S.S., Albert C.M., Kalman J.M. et al. Epidemiology of sudden cardiac death: global and regional perspectives [Text] / C.X. Wong [et al.] // *Heart, Lung and Circ.* - 2019. - V. 28. - № 1. - P. 6–14.
210. Yap J., Jin A.Z., Nyunt S.Z. [et al.]. Longitudinal Community-Based Study of QT Interval and Mortality in Southeast Asians [Электронныйресурс] / J. Yap [et al.] // *PLoS One.* – 2016. V.11. - №5. –P. e0154901.
211. Yatsuya H., Matsunaga M., Li Y., Ota A. Risk Factor of Cardiovascular Disease Among Older Individuals [Text] / H. Yatsuya [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* - 2017. - V. 24. - P. 258–261.
212. Yazdanpanah M.H., Naghizadeh M.M., Sayyadipoor S., et al. The best QT correction formula in a non-hospitalized population: the Fasa PERSIAN cohort study [Text] / M.H. Yazdanpanah [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord.* - 2022. - V. 22. - P. 52.
213. Yugar L.B.T., Yugar T.J.C., Dinamarco N., Sedenho P.L.G., Moreno B.V.D., Fattori A., et al. The Role of Heart Rate Variability (HRV) in Different Hypertensive Syndromes [Text] / L.B.T. Yugar [et al.] // *Diagnostics (Basel).* - 2023. - V. 13. - № 4. - P. 785.
214. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., et al. 2022 ESC Guidelines for the

management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death [Text] / K. Zeppenfeld [et al.] // Eur Heart J. - 2022. - P. 1-130.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах:

[1-А]. Бобоев Ф.Д. Истифодаи мелотанин хангоми фишорбаландии шараёнӣ дар беморони солхурда [Матн] / Ф.Д. Бобоев, Р.Г. Сохибов, Ф.А. Шукуров // Авҷи Зухал – 2022. – №1. – С. 168-176. ISSN 2616-5252

[2-А]. Бобоев Ф.Д. Удлинение интервала QT как предиктор внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией [Текст] / Ф.Д. Бобоев, Р.Г. Сохибов, С.А. Умарова // Медицинский вестник Национальной Академии наук Таджикистана – 2022. – № 1 (41). – С. 61-67. ISSN 2791-0687

[3-А]. Бобоев Ф.Д. Влияние мелатонина на уровень артериального давления у лиц пожилого возраста [Текст] / Ф.Д. Бобоев, Ш.Ф. Одинаев, Р.Г. Сохибов, А.А. Умаров // Вестник Авиценны – 2024. – №2 (26). – С. 284-93. ISSN 1029-1959

[4-А]. Бобоев Ф.Д. Тағйирёбии фосилаи QT дар беморони пиронсол бо фишорбаландии шараёнӣ дар заминаи табоботи комплексӣ бо мелатонин [Матн] / Ф.Д. Бобоев, Ш.Ф. Одинаев, Р.Г. Сохибов, Н.Ҷ.Шарифова, Ш.А. Сулаймонова // Авҷи Зухал – 2024. – №3. – С. 11-16. ISSN 2616-5252

[5-А]. Бобоев Ф.Д. Оценка качества жизни больных пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне комплексной терапии мелатонином [Текст] / Ф.Д. Бобоев // Симург – 2024. – №24(4). – С. 91-98. ISSN 2707-9562

[6-А]. Бобоев Ф.Д. Вариабельность ритма сердца у лиц пожилого возраста при патологии сердца [Текст] / Ф.С. Сухробзода, Ф.Д. Бобоев, Д.Х. Джонназарова, Ш.Ф. Одинаев // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения – 2025. – №2. – С. 91-97. ISSN 2414-0252

[7-А]. Бобоев Ф.Д. Вариабельность ритма сердца у больных артериальной гипертензией пожилого возраста на фоне комплексной терапии мелатонином [Текст] / Ф.Д. Бобоев, Ш.Ф. Одинаев, Р.Г. Сохибов, А.А. Умаров, Ш.А. Сулаймонова // Вестник Авиценны – 2025. – 27(3). – С. 583-92. ISSN 1029-1959

[8-А]. Бобоев Ф.Д. Роль анализа variability ритма сердца в прогнозировании сердечно-сосудистых рисков у лиц пожилого возраста [Текст] / Ф.Д. Бобоев, Ш.Ф. Одинаев, А.А. Умаров, Ш.А. Сулаймонова // Вестник Авиценны – 2025. – 27(4). – С. 941-951. ISSN 1029-1959

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

[9-А]. Бобоев Ф.Д. Дисперсия интервала QT как параметра прогнозирования рефрактерности к антигипертензивной терапии у пожилых больных артериальной гипертензией [Текст] / Ф.Д. Бобоев, Р.Г. Сохибов // 75-я Международная научно-практическая конференция студентов медицинских вузов и молодых учёных. Самарканд. – 2021. - С.299

[10-А]. Бобоев Ф.Д. Состояние вегетативной нервной системы и суточный профиль артериального давления у пожилых лиц, страдающих артериальной гипертензией [Текст] / Ф.Д. Бобоев, М.Р. Назарова, З.А. Шодиева // Сборник тезисов LXXXIV научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург. –2023. – С. 87

[11-А]. Бобоев Ф.Д. Показатели variability ритма сердца и их динамика у больных артериальной гипертензией пожилого возраста на фоне комплексной терапии мелатонином [Текст] / Ф.Д. Бобоев, Р.Г. Сохибов, Ш.Ф. Одинаев // Материалы годичной (72-й) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвящённой 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Душанбе – 2024. – Том 1. – С. 246

[12-А]. Бобоев Ф.Д. Тағйирёбии фосилаи QT дар беморони пиронсол бо фишорбаландии шараёнӣ дар заминаи табобати комплексӣ бо мелатонин [Матн] / Ф.Д. Бобоев, Р.Г. Сохибов, Ш.Ф. Одинаев // Материалы годичной (72-й) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвящённой 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Душанбе – – 2024. – Том 1. – С. 246-247

[13-A]. Бобоев Ф.Д. Гипотензивная терапия у больных артериальной гипертензией пожилого возраста [Текст] / Ш.А. Сулаймонова, Ф.Д. Бобоев // Материалы годичной (72-й) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвящённой 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Душанбе. – 2024. – Том 1. – С. 345

[14-A]. Boboev F.D. Prognostic value of QT interval in elderly patients with arterial hypertension [Text] / F.D. Boboev, Sh.A. Sulaymonova // Материалы годичной (72-й) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвящённой 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Душанбе. – 2024. – Том 2. – С. 432-433

[15-A]. Бобоев Ф.Д. Дисперсия интервала QT на фоне комплексной терапии мелатонином у пожилых больных с артериальной гипертензией [Текст] / Ф.Д. Бобоев, Р.Г. Сохибов // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет» (V-годовая). Дангара. – 2024. – С. 160-61

[16-A]. Бобоев Ф.Д. Качество жизни больных пожилого возраста артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца [Текст] / Ш.Ф. Одинаев, Ф.Д. Бобоев // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет» (V-годовая). Дангара. – 2024. – С. 161-62

[17A]. Boboev F.D. Assessment the quality of life of patients with arterial hypertension with manifestations of chronic heart failure [Text] / F.D. Boboev, Sh. F. Odinaev // Материалы XX научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы». Душанбе. – 2025. – Том 2. – С. 525

[18-A]. Boboev F.D. Dynamics of the QT interval in patients with arterial hypertension in combination with ischemic heart disease during complex therapy with melatonin [Text] / F.D. Boboev, Sh.F. Odinaev // Материалы XX научно-

практической конференции молодых учёных и студентов «Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы». Душанбе. – 2025. – ТОМ 2. – С. 525

[19-A]. Boboev F.D. The effect of melatonin on the duration of the QT interval in patients with arterial hypertension with manifestations of chronic heart failure [Text] / F.D. Boboev, Sh.F. Odinaev // Материалы годичной (73-й) научно-практической конференции «Наука и образование для здоровья нации» с международным участием. Душанбе. – 2025. – ТОМ 2. – С. 487-488

[20-A]. Boboev F.D. Dynamics of the heart rate variability in elderly patients with arterial hypertension in combination with ischemic heart disease against the background of complex therapy with melatonin [Text] / F.D. Boboev, Sh.F. Odinaev // Материалы годичной (73-й) научно-практической конференции «Наука и образование для здоровья нации» с международным участием. Душанбе. – 2025. – ТОМ 2. – С. 488

[21-A]. Бобоев Ф.Д. Вариабельность ритма сердца при применении мелатонина у пациентов с артериальной гипертензией пожилого возраста [Текст]/Ф.Д. Бобоев, Ш.Ф. Одинаев // Cardiology of Uzbekistan. – 2025. – №2(1). –С. 49.

[22-A]. Бобоев Ф.Д. Оценка качества жизни больных с ишемической болезнью сердца [Текст] / Ф.Д. Бобоев, М.Л. Хошимова // V международная конференция «От учения Абу Али ибн Сино к третьему ренессансу». – Бухоро. – 2025. –С. 53-54

[23-A]. Бобоев Ф.Д. Изменение вегетативного статуса у больных артериальной гипертензией на фоне комплексной терапии [Текст] / Ш.Ф. Одинаев, Ш.А. Сулаймонова, Р.Г. Сохибов, Ф.Д. Бобоев // Сборник трудов Всероссийской конференции с международным участием по производственной практике № 5. Ижевск ИГМА. – 2025. – №1. – С. 65-66

[24-A]. Бобоев Ф.Д. Оценка качества жизни больных пожилого возраста артериальной гипертензией с проявлениями хронической сердечной недостаточности [Текст]/Ш.Ф. Одинаев, Ш.А. Сулаймонова, А.А. Умаров, Ф.Д. Бобоев // Сборник трудов Всероссийской конференции с международным

участием по производственной практике № 5. Ижевск ИГМА. – 2025. – №1. – С. 67-68

[25-А]. Бобоев Ф.Д. Качество жизни больных пожилого возраста с артериальной гипертонией [Текст] / Ш.А. Сулаймонова, Ф.Д. Бобоев, А.А. Имомова // Сборник трудов Всероссийской конференции с международным участием по производственной практике № 5. Ижевск ИГМА. – 2025. – №2. – С. 42-43

[26-А]. Бобоев Ф.Д. Влияние мелатонина на показатели интервала QT у пожилых больных артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца [Текст] / Ф.Д. Бобоев, Ш.Ф. Одинаев // Материалы республиканской научно-практической конференции (VI-годовая). Дангара. – 2025. – С. 355-356