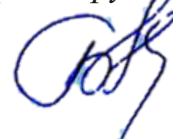


**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО**

УДК: 616.12-008:053.88.331.1-053.9-085;616.12-008.318

на правах рукописи



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 (обзор литературы)	18
1.1. Современное состояние проблемы артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста.....	18
1.2. Роль анализа вариабельности ритма сердца у лиц пожилого возраста в прогнозировании сердечно-сосудистых рисков.....	23
1.3. Удлинение длительности и дисперсии интервала QT как предикторы риска внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями.....	31
1.4. Влияние артериальной гипертензии на качество жизни и сердечно-сосудистый риск у лиц пожилого возраста.....	37
1.5. Применение мелатонина в лечении пожилых лиц с артериальной гипертензией и коморбидной кардиальной патологией	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 QT.....	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	65

3.3. Сравнительный анализ показателей variability ритма сердца у практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых пациентов с артериальной гипертензией	67
3.4. Сравнительный анализ показателей variability ритма сердца у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с коморбидной кардиальной патологией	68
3.5. Динамика показателей variability ритма сердца у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии	71
3.5.1. Динамика показателей variability ритма сердца у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне терапии.....	73
3.5.2. Динамика показателей variability ритма сердца у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии.....	75
ГЛАВА 4. Оценка длительности и дисперсии интервала QT у пациентов с артериальной гипертензией в аспекте пожилого возраста.....	78
4.1. Сравнительный анализ длительности и дисперсии интервала QT у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста	79
4.2. Сравнительный анализ длительности и дисперсии интервала QT у практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых пациентов с артериальной гипертензией.....	80
4.3. Сравнительный анализ длительности и дисперсии интервала QT у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с коморбидной кардиальной патологией	81
4.4. Динамика длительности и дисперсии интервала QT у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии.....	83
4.4.1. Динамика длительности и дисперсии интервала QT у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью	

сердца на фоне терапии	84
4.4.2. Динамика длительности и дисперсии интервала QT у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии	86
ГЛАВА 5. Клинико-функциональная характеристика сердечно-сосудистой системы у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с коморбидной кардиальной патологией.....	89
5.1. Динамика основных клинических симптомов у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии.....	92
5.1.1. Динамика основных клинических симптомов у пожилых пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне терапии.....	94
5.1.2. Динамика основных клинических симптомов у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии	95
5.2. Сравнительная оценка качества жизни у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста	98
5.3. Сравнительная оценка качества жизни практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых пациентов с артериальной гипертензией	99
5.4. Сравнительная оценка показателей качества жизни у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с коморбидной кардиальной патологией	101
5.5. Динамика показателей качества жизни у пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне терапии	104
5.5.1. Динамика показателей качества жизни у пожилых пациентов с артериальной гипертензией в сочетании ишемической болезнью сердца на фоне терапии.....	106
5.5.2. Динамика показателей 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	129
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 с мелатонином

РТ – Республика Таджикистан

САД – систолическое артериальное давление

СД – сердечная деятельность

СР – сердечный ритм

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

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

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

dQTc – дисперсия скорректированного интервала QT

GH (General Health) – общее состояние здоровья

HF (High Frequency) – высокочастотный компонент

LF (Low Frequency) – низкочастотный компонент

LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия

MCS (Mental Component Summary) – психический компонент здоровья

MH (Mental Health) – психическое здоровье

PCS (Physical Component Summary) – физический компонент здоровья

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) представляет собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему 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 % [17, с. 40-45].

Ежегодный рост распространённости факторов риска АГ обуславливает развитие тяжёлых осложнений, таких как инсульт и инфаркт миокарда, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Нарушение деятельности вегетативной нервной системы (ВНС) является одним из важнейших патофизиологических механизмов, выявляемых у пациентов с АГ. Более того, нарушения функции ВНС также рассматриваются как один из значимых факторов развития АГ. Снижение вариабельности ритма сердца (ВРС) является одним из предикторов развития АГ и кардиоваскулярных осложнений [1, с. 13-18; 2, с. 40-51; 28, с. 315-319; 31, с. 1189-1206; 34, с. 574-580; 40, с. 295-301].

В большом количестве исследований установлено существование взаимосвязи между показателями ВРС, систолическим и диастолическим артериальным давлением (АД) [4, с. 42-46; 29, с. 409-419; 37, с. 3767]. 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 [32, с. 1088-1097].

В настоящее время большое значение придаётся неинвазивным методам оценки риска возникновения фатальных аритмий. К числу таких методов относятся исследование ВРС и определение длительности интервала QT. Различные патологические состояния сердечно-сосудистой системы могут неоднозначно отражаться на последовательности и ритмичности RR-интервалов. Как правило, при увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС)

большинство показателей ВРС имеют тенденцию к снижению спектральной мощности [4, с. 42-46; 5, с. 196-206; 10, с. 128-189; 14, с. 15-23; 18, с. 230-238; 39, с. 125-131; 42, с. 1-130]. Кроме того, следует отметить, что АД имеет более низкие значения во время сна и отдыха, тогда как циркадианные колебания во многом определяются уровнем секреции мелатонина [9, с. 20-23; 12, с. 166; 16, с. 30-40; 25, с. 20-29; 35, с. 747; 38].

Артериальная гипертензия представляет собой комплексную медико-социальную проблему, характеризующуюся не только высоким риском осложнений, но и значительным негативным влиянием на психофизический статус пациентов, что закономерно приводит к снижению качества жизни (КЖ) [8, с. 74; 20, с. 35-45; 33, с. 1093-1105]. В современной кардиологии показатели КЖ рассматриваются как важный критерий эффективности лечения и прогноза заболевания, а их улучшение способствует повышению результативности проводимой терапии [13, с. 79-82; 15, с. 63-72; 19, с. 499-514; 21, с. 1159-1180; 30, с. 61-70].

Несмотря на широкий арсенал препаратов для лечения АГ (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов, диуретики и бета-адреноблокаторы), вопросы дополнительной коррекции терапии с использованием мелатонина остаются недостаточно изученными [3, с. 149-217; 7, с. 36-44; 23, с. 64-73]. Ряд современных исследований демонстрирует положительное влияние мелатонина на достижение целевых уровней АД у пациентов с АГ на фоне стандартной антигипертензивной терапии. Кроме того, исследователи указывают на его адаптивный эффект в условиях погодных аномалий, изменений геомагнитной и солнечной активности, что проявляется усилением антигипертензивного действия стандартной терапии (СТ) и нормализацией суточного профиля АД [6, с. 549-554; 11, с. 15-22; 22, с. 78-84; 26; 36].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Анализ литературных источников свидетельствует о наличии различных клинических вариантов течения АГ, сопровождающихся прогрессирующим вовлечением в

патологический процесс многих органов и систем организма. Согласно литературным данным, «...помимо влияния экологических и климатических факторов, а также возрастно-половых особенностей на течение заболевания, значительное место отводится состоянию нервно-психической системы, что неизбежно отражается на ритме и проводимости сердца» (Шафиев Ш. И. и др.) [24].

Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых изучению влияния ВРС на клиническое течение сердечно-сосудистых заболеваний, региональные и возрастные аспекты данной проблемы, а также возможности её коррекции и профилактики остаются недостаточно изученными (Богова О. Т. и др. [4]; Олимов Н. Х. и др. [18]; Hoshi R. A. et al. [32]; Jester D. J. et al. [34]). Данное обстоятельство обуславливает необходимость дальнейшего изучения ВРС, а также длительности интервала QT и его дисперсии как значимых факторов риска развития аритмий и внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста. Не исключено патогенетическое влияние нарушений нервно-вегетативного баланса на показатели ВРС и эффективность проводимой терапии (Бокерия Л. А. и др. [5]; Губин Д. Г. и др. [10]; Комолятова В. Н. и др. [14]; Rasulov A. Sh. et al. [39]).

Вопросы патогенетического и гормонального влияния мелатонина на сердечно-сосудистую систему в научной литературе освещаются неоднозначно и остаются предметом дискуссий. С клинической точки зрения особый интерес представляют недостаточно изученные аспекты влияния мелатонина на ВРС, длительность и дисперсию интервала QT, показатели КЖ, клиническое состояние пациентов и динамику АД. Научные разногласия в литературе сохраняются в вопросах применения мелатонина как в качестве монотерапии, так и в составе комплексной антигипертензивной терапии. В Республике Таджикистан отсутствуют единые критерии и протоколы применения мелатонина, а вопросы его назначения пациентам различных возрастных категорий продолжают оставаться предметом научных дискуссий.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.

Представленное диссертационное исследование выполнено в рамках постановления Правительства РТ от 30 сентября 2021 г. № 414 «Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 г.». Отдельные этапы исследования являлись частью научно-исследовательской работы кафедры внутренних болезней № 2 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» и выполнялись в рамках проекта «Коррекция дисфункции эндотелия и когнитивных нарушений у пожилых больных с изолированной систолической артериальной гипертонией» (гос. регистрация № 0124TJ1605, 2024–2028 гг.).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Задачи исследования:

1. Исследовать показатели variability ритма сердца, интервала QT и качество жизни у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста, не имеющих клинических признаков заболеваний.
2. Оценить динамику показателей variability ритма сердца на фоне стандартной и комплексной гипотензивной терапии с включением мелатонина у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией, в том числе при наличии коморбидной кардиальной патологии.
3. Проанализировать изменения длительности и дисперсии интервала QT на фоне стандартной и комплексной гипотензивной терапии с включением мелатонина у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией, в том числе, при наличии коморбидной кардиальной патологии.
4. Оценить влияние стандартной и комплексной гипотензивной терапии с включением мелатонина на основные показатели качества жизни пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией, включая сравнительный анализ их динамики при наличии коморбидной кардиальной патологии.

Объект исследования. В исследовании приняли участие 126 пациентов пожилого возраста (60–74 года) с верифицированным диагнозом АГ, включая пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, а также 40 практически здоровых лиц. 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 им. К. Ахмедова), г. Душанбе.

Предмет исследования. Предметом исследования явилась оценка показателей ВРС и длительности интервала QT у пациентов пожилого возраста с АГ. В дополнение проведена оценка основных показателей КЖ.

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

Определены ориентировочные референсные показатели спектральных мощностей ВРС у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста, которые могут использоваться в качестве региональных нормативных ориентиров при клинической оценке вегетативной регуляции сердечного ритма.

Выявлено, что у пациентов пожилого возраста с АГ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) отмечается более выраженное преобладание симпатической активности и угнетение парасимпатического звена ВНС.

Установлено, что увеличение возраста сопровождается достоверным удлинением интервала QT и повышением его дисперсии, достигающими максимальных значений у пожилых пациентов с АГ и коморбидной кардиальной патологией.

Обосновано, что включение мелатонина в состав комплексной терапии способствует улучшению показателей ВРС, сокращению длительности интервала QT, нормализации вегетативного баланса и улучшению показателей КЖ у пациентов пожилого возраста с АГ.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. В результате исследования определены ориентировочные нормативные показатели ВРС и интервала QT у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста, которые могут использоваться в качестве регионально адаптированных контрольных значений при проведении клинико-функциональных исследований.

По результатам исследования установлено, что своевременная оценка показателей ВРС обеспечивает адекватный подбор тактики лечения АГ у пациентов пожилого возраста и способствует выработке критериев раннего выявления её нарушений для профилактики жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС).

Представлена клиническая характеристика изменений показателей КЖ у лиц пожилого возраста с АГ в зависимости от факторов риска, что необходимо учитывать в клинической практике.

С клинической точки зрения выявлены основные закономерности изменений интервала QT, что позволяет проводить профилактику ВСС и прогнозировать возможные кардиальные события.

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

Положения, выносимые на защиту:

1. Выявлено, что у пациентов, страдающих АГ, регистрируется выраженное снижение спектральных характеристик ВРС, проявляющееся уменьшением общей мощности (TP) на фоне имеющегося угнетения парасимпатической активности. Сочетание АГ с ИБС или ХСН характеризуется усилением симпатикотонии со стороны ВНС при выраженном снижении парасимпатического влияния, что сопровождается преобладанием суточного ритма АД по типу «non-dippers» и «night-peakers».

2. Установлено, что увеличение возраста сопровождается значительным увеличением дисперсии интервала QT. При сочетании АГ с ИБС и ХСН в пожилом возрасте длительность и дисперсия интервала QT достигают максимальных значений, что следует рассматривать как электрофизиологические маркеры повышенной электрической нестабильности миокарда и потенциального аритмогенного риска.

3. Доказано, что продолжительный приём мелатонина способствует повышению спектральных показателей ВРС, укорочению интервала QT и улучшению параметров КЖ пациентов, что свидетельствует об улучшении адаптационных возможностей организма и оптимизации вегетативного баланса.

Степень достоверности результатов. Исследование выполнено как проспективное сравнительное клинико-инструментальное исследование с динамической оценкой показателей до и после трёхмесячной стандартной терапии с включением мелатонина. 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 подвергнуты тщательной методологической и статистической обработке. Полученные результаты и рекомендации по практическому применению являются достоверными, что обеспечено достаточным объёмом выборки, обширностью первичного материала, а также количественным и качественным анализом результатов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа посвящена одному из разделов внутренних болезней – кардиологии. Исследование затрагивает основные проблемы сердечно-сосудистой патологии, аспекты КЖ, сердечного ритма и АГ, что соответствует паспорту научной специальности 6D110104 – Внутренние болезни, утверждённому Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. Работа соответствует следующим подпунктам паспорта: 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 соискателя учёной степени в исследование. Автор диссертационной работы принимал активное участие в стационарном обследовании и лечении пациентов в кардиологическом отделении ГУ «ГМЦ №1 им. К. Ахмедова», г. Душанбе. Соискатель самостоятельно осуществлял подбор и мониторинг пациентов, проводил регистрацию и анализ ритмограмм, электрокардиографию, анкетирование, а также распределял пациентов по группам наблюдения. Интерпретация полученных результатов, формулировка выводов и рекомендаций проводились совместно с научным руководителем. Написание диссертационной работы и подготовка научных статей выполнены автором самостоятельно.

Апробация и реализация результатов диссертации. Результаты исследования были представлены на: 75-й Международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых учёных «Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования» (Самарканд, 18 мая 2021 г.); LXXXIV научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины» (Санкт-Петербург, апрель 2023 г.); научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2024-2025 гг.); республиканских научно-практических конференциях ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет» (Дангара, 2024-2025 гг.); II Международном медицинском конгрессе стран Шанхайской организации сотрудничества (Ташкент, 2025 г.); Всероссийской конференции с международным участием по производственной практике № 5 (Ижевск, 2025 г.); V Международной конференции «От учения Абу Али ибн Сино к третьему ренессансу» (Бухара, 2025 г.); X Всероссийской научно-практической конференции Российского кардиологического общества «Нижегородская зима», кардиологическом форуме «Практическая кардиология: достижения и перспективы» (Нижний Новгород, 13-14 февраля 2026 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 для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание учёной степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104 – Внутренние болезни.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 160 страницах компьютерного текста. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературных сведений (глава 1), материала и методов исследования, включающих специальные и инструментальные методы (глава 2), трёх глав результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 214 источников (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 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, с. 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 стойкой утрате трудоспособности 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 гипертензии» [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 – 10-115 мм рт. ст. для САД и 70-75 мм рт. ст. для ДАД» [128, с. 6-31]. Как свидетельствуют данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): «Сердечно-сосудистые заболевания в мире являются причиной более 17 млн случаев смерти в год, что составляет около одной трети всех случаев 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 наибольшей степени распространяется негативное влияние повышенного 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. Всё больше данных свидетельствуют о тесной связи АГ с увеличением частоты развития фатальных аритмий, приводящих к ВСС [2, с. 13-18; 41, с. 238-247; 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 реакциями 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, предусматривающего формирование 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) утверждают, что «впервые представлен 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 рт. ст. для систолического и 70-80 мм рт. ст. для диастолического компонента. Согласно рекомендациям 2018 года, терапия пожилых пациентов требует тщательного мониторинга нежелательных эффектов гипотензивных препаратов (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 наиболее часто использует лекарственные препараты, 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 оказывающие отрицательного влияния 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 сопровождаться повышением риска падений, нарушением когнитивной функции или усугублением 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 пять классов лекарственных препаратов: «ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, диуретики (тиазидные и тиазидоподобные, такие как хлорталидон или индапамид)» [50, с. 10-15].

Таким образом, АГ в современных условиях, несмотря на проводимые научные исследования, направленные на улучшение эффективности оптимальной медикаментозной терапии и снижение 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 заболеваемости на глобальном уровне. Чем старше возраст человека, тем выше вероятность развития этих заболеваний из-за постепенного снижения функциональных способностей сосудов и сердца. Особую уязвимость к ССЗ проявляют пожилые люди, 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, рассматриваемый 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 ухудшению общего состояния 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, с. 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 ССЗ среди лиц пожилого и старческого возраста» [1, с. 5-24].

Среди основных факторов риска развития ССЗ выделяются АГ, ИБС, 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 всё больше внимания уделяют оценке функционального состояния ВНС посредством анализа ВРС. Исследование ВРС имеет важное значение, поскольку ВНС оказывает ключевое влияние 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. Данный показатель получил широкое распространение в оценке функционального состояния ССС. 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 [33, с. 59-80; 156, с. 13757; 164, с. 574-580; 170, с. 510-514; 193, с. 295-301; 206, с. 168-174; 207, с. 3021-3104].

Показатели 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 неинвазивную оценку без снижения точности исследования [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, в том числе у спортсменов» [9, с. 30-39]. Обычно высокие значения ВРС наблюдаются у молодых здоровых лиц и спортсменов, а умеренные изменения показателей чаще встречаются у пациентов с органическими патологиями сердца, такими как желудочковые аритмии. Снижение ВРС является индикатором множества патологических состояний и служит прогностическим маркером неблагоприятного 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 которого отражают состояние регуляторных функций организма и играют важную роль в оценке прогноза, что обусловлено 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 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 ($R-R_i$), отражает колебания продолжительности сердечного цикла в статистических показателях» [75, с. 516; 77, с. 250].

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 рассматривается как фактор, способствующий 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 предиктором, предсказывающим возможность возникновения опасных для жизни аритмий и сердечно-сосудистых событий [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 показали возможное 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, что открывает возможности для своевременной профилактики и лечения. Мнения исследователей сводятся к единому заключению, что парасимпатическая активация с увеличением возраста снижается и зачастую в несколько раз по сравнению с лицами молодого возраста. Авторами отмечается факт, что даже если миокард не реагирует с ожидаемой интенсивностью в отношении увеличения частоты и силы сердечных сокращений, то может наблюдаться усиление симпатической модуляции [86, с. 230-238; 131, с. 111]. В свою очередь, это является одной из причин, по которым пожилые люди имеют более высокий сердечно-сосудистый риск, поскольку изменения вегетативного баланса могут иметь серьёзные последствия для здоровья. Так как 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, такие факторы, как «стресс, недостаточная физическая активность, несбалансированное питание и курение наряду с наличием хронических заболеваний у пожилых существенно повышают 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. Она выступает не только в роли одного из ключевых факторов риска развития ССЗ и связанных с ними осложнений, но и как самостоятельное 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 АГ, 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 функциональным состоянием сердца, которое фиксируется с помощью 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 пациентов с АГ наблюдаются выраженные расстройства вегетативной нервной системы и её дисбаланс. Эту связь обычно объясняют преобладанием симпатической активности над парасимпатической, что предрасполагает к развитию угрожающих жизни аритмий» [172, с. 3767]. При нарушениях регуляторной функции ВНС в отношении сердечной деятельности и изменении автоматизма клеток основного водителя ритма отмечается снижение ВРС [146, с. 315-319; 168, с. 67-79; 194, с. 4522]. При усилении активности симпатического отдела ВНС и нарушении барорефлекторных влияний на сердечную деятельность (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 посвящено 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 АГ значительно повышают риск развития кардиоваскулярных осложнений, особенно мозгового инсульта и инфаркта миокарда» [213, с. 785]. Эти заболевания ежегодно становятся причиной смерти около 12 миллионов человек по всему миру, что подчёркивает 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 исследований [33, с. 59-80; 66, с. 43-50; 77, с. 250; 85, с. 108-116; 86, с. 230-238].

Следует отметить, что «ХСН, которая усиливается с возрастом пациентов, страдающих кардиальными заболеваниями, становится всё более актуальной 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 с ХСН являются желудочковые нарушения ритма [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 более сложным, разработка и внедрение новых методик оценки функционального состояния миокарда способствуют улучшению ранней диагностики и профилактики как систолической, так и диастолической дисфункции сердца, связанных с АГ.

У пациентов с ХСН снижение ВРС ассоциировано с увеличением риска неблагоприятного исхода в 12 раз [62, с. 5-8; 156; 168, с. 67-79; 175, с. 727-733]. По утверждению Микова М. и соавторов, «уменьшение ВРС служит независимым предиктором летального исхода у больных ХСН» [176]. Исследование ВРС у лиц с ХСН показывает снижение показателей ВРС по сравнению с показателями здоровых людей. Это уменьшение ВРС становится особенно заметным при анализе данных, полученных в результате суточного мониторирования 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; 210, с. 2100-2110; 214, с. 1-130].

Таким образом, анализ ВРС является перспективным методом прогнозирования сердечно-сосудистого риска 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 от ССЗ в республике.

1.3. Удлинение длительности и дисперсии интервала QT как предикторы риска внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Фатальные нарушения сердечного ритма остаются ведущей причиной ВСС, что подтверждается статистическими данными США, где ежегодно регистрируется около 400 тысяч случаев внезапной сердечной смерти (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].

В последние десятилетия научные исследования позволили установить чёткую взаимосвязь между АГ и развитием жизнеугрожающих аритмий, что существенно расширило понимание механизмов ВСС. Установлено, 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].

Исследования показывают, что «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 интервала QT 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 влияния ЧСС на продолжительность интервала QT применяются специальные методы коррекции. На основании данных Vink A. и соавторов, «для нивелирования влияния ЧСС на длительность интервала QT рекомендуется использовать величину скорректированного интервала QT, рассчитанную по формуле Базетта: $QT_c = QT/\sqrt{RR}$. Следует помнить, что определение QT_c 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, обусловившую необходимость введения скорректированного показателя QT_c , 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 определённой критике в научном сообществе [171; 202; 205, с. 512-519; 210; 212, с. 52].

Исходя из данных Giudicessi J. R. и соавторов: «Удлинённый QT_c , определяемый как значение QT_c 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 QTc ≥ 500 мс должен ассоциироваться с наследственным синдромом удлинённого интервала QT. Кроме того, резкое увеличение QTc (Δ QTc более 60 мс) указывает на повышенный риск torsades de pointes и ВСС при синдроме удлинённого интервала QT, индуцированном лекарственными препаратами» [154, с. 2711-2713]. Аналогичная методология применяется при вычислении показателя дисперсии скорректированного интервала QT (dQTc), что обеспечивает стандартизацию электрокардиографической оценки.

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

Диагностика приобретённого синдрома удлинённого интервала QTc 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 QTc варьирует в зависимости от исходного кардиоваскулярного статуса пациента. У лиц без установленных ССЗ даже относительно небольшое увеличение QTc 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 QTc на 50 мс» [205, с. 512-519]. В обеих группах удлинение интервала QTc 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 АГ, 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, проведенные 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 QTc и ошибочной интерпретацией его нормальных значений, что приводит как к гиподиагностике, так и к гипердиагностике синдрома, а также к назначению необоснованных 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 ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности. 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 качество жизни и сердечно-сосудистый риск у лиц пожилого возраста

В современных клинических исследованиях качество жизни, 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 удовлетворённости жизнью» [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 of life), которая включает комплексную оценку как связанных, так и не связанных с заболеванием факторов. 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]. Согласно современным представлениям, 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 влияния на общее КЖ» [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 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 КЖ.

Ученые из Португалии и Бразилии представили 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 АГ 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 определённым 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 с 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 употребление алкоголя. 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 определённым 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 особое 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 приступами стенокардии при физической нагрузке, острым инфарктом миокарда, нарушениями СР, 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 врачей при лечении стабильной ИБС являются улучшение сердечно-сосудистого прогноза и повышение КЖ 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 хронической сердечной недостаточностью 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. 61-62; 72, с. 5-12; 122, с. 23-25].

Терапевтическая стратегия у пожилых пациентов с ХСН направлена на достижение трёх 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 показателей 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. 58-54; 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 программ на КЖ пациентов с АГ [7, с. 30-03; 38, с. 157; 48, с. 79-82; 172, с. 37-67]. 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 пациентов с АГ и сопутствующими ССЗ, основанный на исследовании факторов риска,

результатах клинических и инструментальных обследований, а также характеристиках качества жизни, позволит уточнить прогноз и улучшить профилактические меры по снижению сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных.

1.5. Применение мелатонина в лечении пожилых лиц с артериальной гипертензией и коморбидной кардиальной патологией

Несмотря на обширную доказательную базу эффективности и безопасности гипотензивных препаратов в лечении АГ 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 гипотензивной 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 прогрессирующим поражением 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 АД 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 такие 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), в котором показано «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 остальные периоды 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 распространённость 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 коротковолновым спектром), 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 апоптозу, 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 ССЗ 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 АД, 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 СГ пациентов 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 сердечно-сосудистой 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 с АГ. Добавление мелатонина к стандартной ГТ пациентов с 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 лиц с 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 с 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*, показали, что мелатонин в нормальных и фармакологических дозах способен вызывать значительное расширение 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, «на эффективность терапии мелатонином влияют 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 ассоциация между снижением АД и концентрацией мелатонина в моче в ночное время суток» [185, с. 1209-1215].

В связи с вышеизложенным представляется целесообразным изучение влияния стандартной терапии в комбинации с мелатонином на показатели гемодинамики и их хроноструктуру у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это направление исследований следует признать актуальным, поскольку нельзя исключить роль недостаточности функции эпифиза в развитии артериальной гипертензии.

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 АГ и 40 практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста.

Исследование проведено на базе кардиологического отделения ГУ «ГМЦ № 1 имени Карима Ахмедова» (г. Душанбе), где располагается кафедра внутренних болезней № 2 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино». Все исследования выполнены в период с 2021 по 2024 гг.

Распределение пациентов по возрастному признаку проводилось в соответствии с рабочей классификацией В.Н. Шабалина, представленной в руководстве «Геронтология» (2006). В исследование включались лица пожилого возраста (старше 60 лет). Все пациенты были обследованы по кардиологическому плану в условиях кардиологического отделения.

В стационарных условиях, а также после трёхмесячного курса терапии всем обследованным пациентам проводились следующие исследования:

- клиническое обследование, включавшее осмотр врачами различных специальностей;
- общеклинические лабораторные исследования с определением показателей общего анализа крови: гематокрита, гемоглобина, количества эритроцитов, цветового показателя и СОЭ;
- биохимические исследования с оценкой показателей системы гемостаза, липидного профиля, уровней фибриногена и триглицеридов. Мониторинг лабораторных параметров осуществлялся как в амбулаторных условиях, так и на стационарном этапе лечения;
- инструментальное обследование, включавшее эхокардиографию и электрокардиографию с анализом ВРС и оценкой интервала QT.

В таблице 2.1 представлен объём выполненных клинических и

инструментальных исследований у обследованных лиц.

Таблица 2.1. – Объём выполненных исследований

Стационарный и амбулаторный этап	Кратность исследований		Число обследованных лиц		Общ. кол-во исслед.
	1-я, 2-я группа	Контр. группа	126	40	
<i>Общеклинические методы исследования</i>	2	1	126	40	292
Исследование variability ритма сердца	2	1	126	40	292
Анализ показателей интервала QT	2	1	126	40	292
Оценка параметров качество жизни	2	1	126	40	292
ЭхоКГ	2	1	126	40	292
ЭКГ	2	1	126	40	292
Группа пациентов с АГ	2		42		84
Группа пациентов с АГ и ИБС	2		44		88
Группа пациентов с АГ и ХСН	2		40		80
Контрольная группа	1		40		40

Клинико-лабораторные и инструментальные исследования проводились на базе ГУ «ГМЦ № 1 имени Карима Ахмедова» (г. Душанбе). На каждого обследованного пациента заполнялась специально разработанная карта, содержащая анамнестические данные, результаты объективного обследования и специально проводимых клинико-инструментальных исследований.

Исследование проводилось в два последовательных этапа. Первый этап включал комплексное клиническое обследование пациентов с верификацией окончательного диагноза, после чего осуществлялась оценка показателей ВРС, интервала QT, КЖ и клинического состояния пациентов (рисунок 2.1).



Рисунок 2.1. – Дизайн методов исследования

На втором этапе исследования, проводившемся в стационарных условиях, осуществлялся сравнительный анализ динамики показателей ВРС и интервала QT на фоне стандартной и комплексной гипотензивной терапии у пожилых пациентов с АГ, АГ в сочетании с ИБС и АГ с проявлениями ХСН (рисунок 2.2).

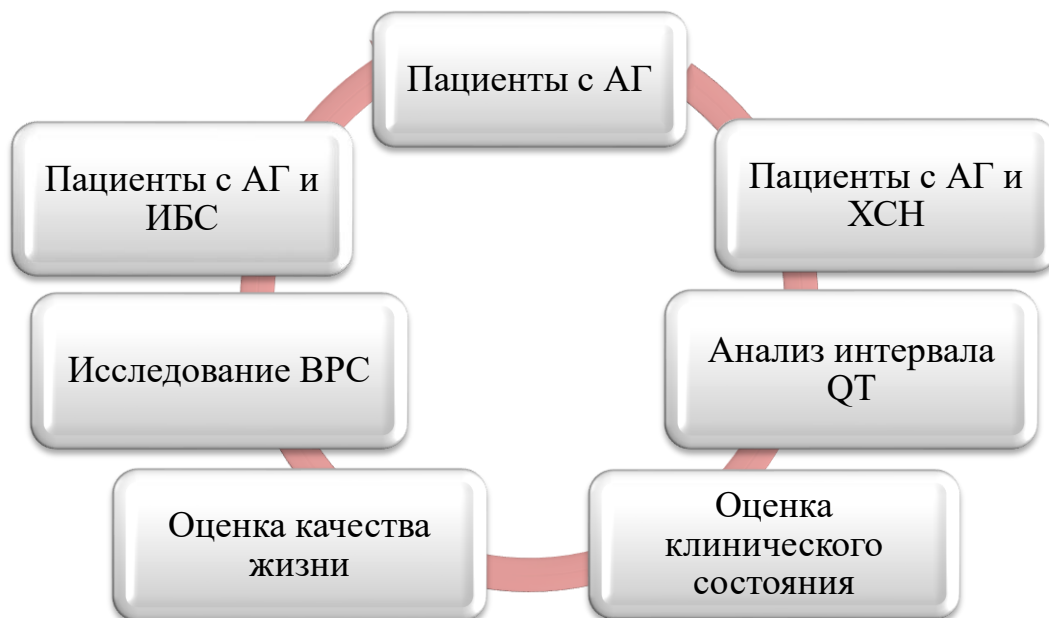


Рисунок 2.2. – Дизайн стационарного этапа

На первом этапе стационарного обследования были изучены 126 пациентов пожилого возраста с АГ, которые были распределены на две группы.

Первую группу составили 64 пациента пожилого возраста, из которых 20 человек имели изолированную АГ, 24 – АГ в сочетании с ИБС, а 20 – АГ с проявлениями ХСН. В последующем пациенты данной группы получали стандартную гипотензивную терапию согласно протоколу, утверждённому Министерством здравоохранения и социальной защиты населения РТ. В первую группу вошли 26 (40,6%) мужчин и 38 (59,4%) женщин. Средний возраст обследованных пациентов составил $67,3 \pm 3,6$ года.

Во вторую группу были включены 62 пациента пожилого возраста, из которых 22 человека страдали изолированной АГ, 20 – АГ в сочетании с ИБС и 20 – АГ с проявлениями ХСН. Пациенты данной группы получали комбинированную терапию, включавшую стандартное протокольное лечение в сочетании с мелатонином. Средний возраст пациентов составил $66,7 \pm 4,2$ года. Гендерное распределение характеризовалось преобладанием женщин – 37

(59,7%) человек над мужчинами – 25 (40,3%) человек.

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

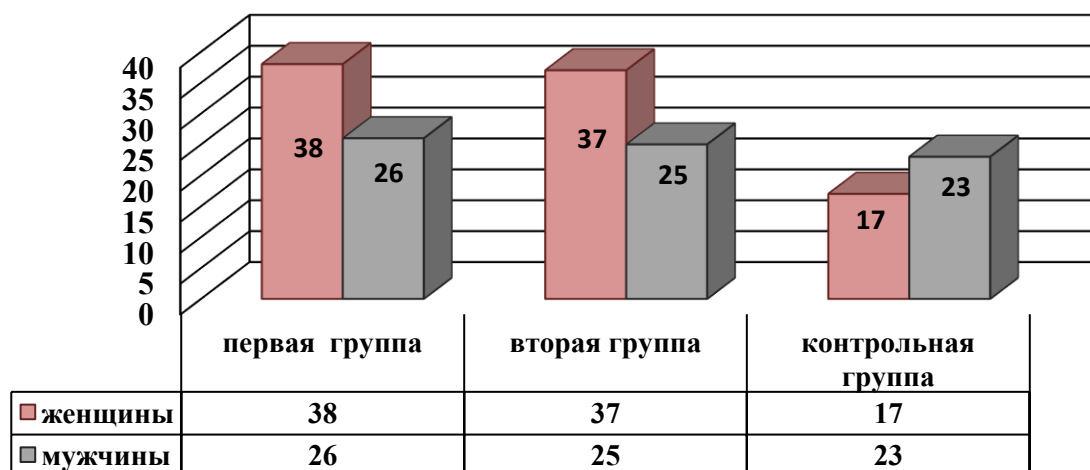


Рисунок 2.3. – Распределение обследованных лиц по половому признаку

Отбор пациентов по возрастным категориям проводился в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (2017). Общая выборка исследования включала 126 пациентов, из которых 51 (40,5%) мужчина и 75 (59,5%) женщин. Все обследованные лица (пациенты 1-й и 2-й групп, а также лица контрольной группы) являлись жителями г. Душанбе.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований, после получения письменного информированного согласия всех участников. На любом этапе исследования пациент имел право отказаться от дальнейшего участия без каких-либо последствий.

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. Измерение проводилось двукратно на обеих руках с интервалом 3–5 минут между измерениями. Определение уровней АД осуществлялось по методу Н.С.

Короткова: САД регистрировалось по появлению тонов (I фаза), ДАД – по их исчезновению (V фаза). Точность измерения составляла 2 мм рт. ст. Итоговый показатель рассчитывался как среднее значение двух последовательных измерений с последующей регистрацией в индивидуальной карте обследуемого.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества по АГ (2018), критерием АГ при клиническом измерении АД является уровень САД 140 мм рт. ст. и выше и/или ДАД 90 мм рт. ст. и выше. При домашнем мониторинге АД диагностическими критериями АГ являются значения САД ≥ 135 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 85 мм рт. ст.

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 рт. ст. 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 рт. ст. и выше для САД и 90 мм рт. ст. и выше – для ДАД. При домашнем мониторинге АД диагностическими критериями АГ являются значения САД ≥ 135 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 85 мм рт. ст. Пороговые значения при суточном мониторинге АД дифференцированы в зависимости от периода измерения: для среднесуточных

АД– 130/80 мм рт. ст., для дневного – 135/85 мм рт. ст. и для ночного – 120/70 мм рт. ст. Между уровнем АД и риском ССЗ 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.

- нормальное АД: САД <130 мм рт. ст., ДАД <85 мм рт. ст.;
- высокое нормальное АД: САД 130–139 мм рт. ст., ДАД 85–89 мм рт. ст.;
- АГ I степени: САД 140–159 мм рт. ст., ДАД 90–99 мм рт. ст.;
- АГ II степени: САД 160–179 мм рт. ст., ДАД 100–109 мм рт. ст.;
- АГ III степени: САД \geq 180 мм рт. ст., ДАД \geq 110 мм рт. ст.

Согласно рекомендациям ВОЗ/МОАГ (1999) и ДАГ-1 (2000), при несовпадении категорий САД и ДАД степень АГ определялась по более высокому показателю. Все полученные результаты оценивались в соответствии с классификацией АГ, рекомендованной ВОЗ, ЕОГ и ЕОК (2007).

Среди 126 обследованных пациентов преобладала АГ II степени (умеренная), которая была диагностирована у 76 (60,3%) человек, тогда как АГ III степени (тяжёлая) выявлена у 50 (39,7%) пациентов. Средняя продолжительность заболевания составила $11,2 \pm 5,8$ года.

Анализ анамнестических данных показал, что из 126 пациентов 28 человек (22,2%) ранее не обращались за медицинской помощью и не получали антигипертензивную терапию. Низкая приверженность к лечению отмечалась 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, периферические отёки отсутствовали. При физикальном обследовании органов дыхания определялся ясный лёгочный перкуторный звук на фоне ослабленного везикулярного дыхания.

Перкуссия области сердца у 36 пациентов (28,6%) выявила смещение границ относительной сердечной тупости влево. При аускультации отмечались приглушённость тонов сердца и акцент II тона над аортой. Пальпация живота не выявила патологических образований, диастаза прямых мышц живота и грыжевых выпячиваний. Исследование пульса на лучевой артерии показало его ритмичность, удовлетворительное наполнение и напряжение при средней частоте $86,1 \pm 2,0$ удара в минуту.

Показатели общего анализа крови и мочи находились в пределах референсных значений. Показатели функционального состояния почек, включая скорость клубочковой фильтрации, соответствовали возрастным нормам.

Анализ факторов сердечно-сосудистого риска в исследуемой популяции выявил следующее распределение пациентов по индексу массы тела: нормальная масса тела – у 32 (25,4%) пациентов, избыточная масса тела – у 64 (50,8%), ожирение – у 30 (23,8%) пациентов. Метаболические нарушения характеризовались гиперхолестеринемией (уровень общего холестерина более 6,5 ммоль/л), выявленной у 36 пациентов (28,6%), и гипергликемией (уровень глюкозы от 5,5 до 6,4 ммоль/л), зарегистрированной у 12 человек (9,5%).

Среди поведенческих факторов риска отмечалось употребление табачных изделий у 18 пациентов (14,2%) и алкоголя – у 8 (6,3%) человек, из которых 5 придерживались умеренного потребления (до 30 мл этанола в сутки), а 3 злоупотребляли алкоголем.

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%). Характерной особенностью

течения основного заболевания являлась высокая частота гипертонических кризов.

Электрокардиографическое исследование выявило отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии левого желудочка у 88 (69,9%) пациентов и нарушения процессов реполяризации у 31 (24,6%) обследованного.

Обследованная популяция характеризовалась высокой частотой коморбидной патологии. Среди сопутствующих заболеваний были выявлены железодефицитная анемия лёгкой степени (у 6 пациентов), деформирующий остеоартроз (у 15 пациентов), облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей с синдромом перемежающейся хромоты (у 6 пациентов), а также сужение артерий сетчатки глаза (у 27 пациентов).

У более чем половины мужчин диагностирована доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Стенокардитический синдром наблюдался у 38 пациентов (таблица 2.2).

Таблица 2.2. – Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов

Показатель	1 группа (n=64)	2 группа (n=62)	P
АГ II степень	40 (62,5%)	32 (51,6%)	>0,05*
АГ III степень	24 (37,5%)	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	16 (20,3%)	20 (17,7%)	>0,05
Гипертрофия левого желудочка	39 (60,9%)	49 (79,1%)	>0,05
Нарушения процесс реполяризации	14 (21,9)	17 (27,4%)	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ² , M±SD	29,1±3,6	32,3±3,9	>0,05**
Курильщики	10 (15,6%)	8 (9,7%)	>0,05*
Сужение артерий сетчатки глаза	13 (20,3%)	14 (22,6%)	>0,05
Стенокардитический синдром	16 (25%)	20 (32,5%)	>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 в исследование:

- наличие правильного синусового ритма;
- САД >140 мм рт. ст.;

- ДАД >90 мм рт. ст.;
- возраст от 60 до 74 лет.

Критерии исключения:

- вторичные формы АГ;
- острые коронарные синдромы и острые нарушения мозгового кровообращения;
- выраженные нарушения сердечного ритма и проводимости;
- декомпенсированные клинические состояния (хроническая почечная недостаточность, печёночная недостаточность, ХСН III–IV функционального класса и сахарный диабет).

На стационарном этапе исследования проводилась оценка эффективности и целесообразности применения мелатонина у пациентов с различной кардиальной патологией. С этой целью были выделены и обследованы подгруппы пациентов с АГ II–III степени (42 пациента), ИБС (44 пациента) и ХСН (40 пациентов).

Диагноз ИБС устанавливался на основании клинической картины заболевания (наличие типичных ангинозных приступов), критериев ВОЗ, а также данных ЭКГ в покое и при физической нагрузке. Из 44 пациентов с ИБС у 28 была диагностирована стенокардия напряжения II функционального класса, а у 16 – III функционального класса.

Недостаточность кровообращения оценивалась по классификации NYHA (Бола С.Д., Кембел Р.В.Ф., Френсис Г.С., 1997). Среди 40 пациентов с ХСН I функциональный класс был диагностирован у 16 пациентов, а II функциональный класс – у 24 пациентов.

Исследование ВРС, длительности и дисперсии интервала QT, а также КЖ проводилось до начала лечения и после трёхмесячной терапии с применением стандартной схемы лечения и комплексной терапии с включением мелатонина.

Мелатонин назначался в начальной дозе 3 мг (1 таблетка) один раз в сутки в 21:00–22:00. При недостижении целевого уровня АД доза препарата увеличивалась до 6 мг (2 таблетки) в сутки. В соответствии с инструкцией по применению мелатонина и рекомендациями по его длительному использованию

(более 13 недель) повторное обследование проводилось через три месяца комплексной терапии.

Базисная терапия пациентов с АГ включала:

1. Бета-адреноблокаторы (бисопролол 5 мг);
2. Блокаторы кальциевых каналов (амлодипин 5 мг);
3. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (лозартан 50 мг);
4. Антиагреганты (кардиомагнил 75 мг);
5. Диуретики (гипотиазид 12,5 мг).

Мелатонин дополнительно назначался пациентам 2-й группы (62 человека).

Пациентам с АГ в сочетании с ИБС, помимо стандартной гипотензивной терапии, назначался Кардикет ретард из группы нитратов пролонгированного действия по 20 мг 2 раза в сутки (утром и вечером), а также аторвастатин в дозе 20-40 мг однократно в 21:00 в течение трёх месяцев.

Пациентам с АГ и проявлениями ХСН в состав стандартной терапии дополнительно включали фуросемид в дозе 20 мг однократно в утренние часы.

Стационарное обследование и лечение пациентов проводились в течение 10 дней с последующим амбулаторным динамическим наблюдением и контролем изучаемых показателей.

Обоснованность применения мелатонина обусловлена его способностью снижать возбудимость симпатического отдела ВНС и предотвращать развитие эндотелиальной дисфункции. Влияние мелатонина на органы ССС связано с его способностью воздействовать на сосудистый тонус, ингибировать агрегацию тромбоцитов и регулировать ЧСС.

Установлено, что мелатонин участвует в суточной регуляции гемодинамики и играет важную роль при различных формах ССЗ и нарушениях обменных процессов, способствующих развитию сердечной недостаточности.

2.2. Методы исследования

Помимо общеклинических методов исследования (физикальное обследование, измерение АД, общий анализ крови и мочи, биохимический

анализ крови), проводились регистрация ЭКГ и кардиоинтервалографии.

ЭКГ. Регистрация электрокардиограммы осуществлялась с использованием аппарата Margo-1200 (Германия).

2.2.1. Оценка вариабельности ритма сердца

Оценка ВРС методом спектрального анализа проводилась с использованием аппаратно-программного комплекса «ВАРИКАРД 2.51 Аксион» (Россия) до начала лечения и через три месяца терапии.

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 или XP.

Оценка функционального состояния осуществлялась с использованием показателя активности регуляторных систем (ПАРС), визуализируемого в виде «лестницы состояний» по 10-балльной шкале.

Визуализация результатов анализа ВРС осуществлялась с помощью системы «Светофор», включающей три функциональные зоны: зелёную (нормальное состояние), жёлтую (донозологические 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 [Гаврилова Е.А. Ритмокардиография в спорте. 2015; адаптировано по:

Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, Physiological interpretation and clinical use. European Heart Journal.1996;17:354-381] (рисунок 2.4).

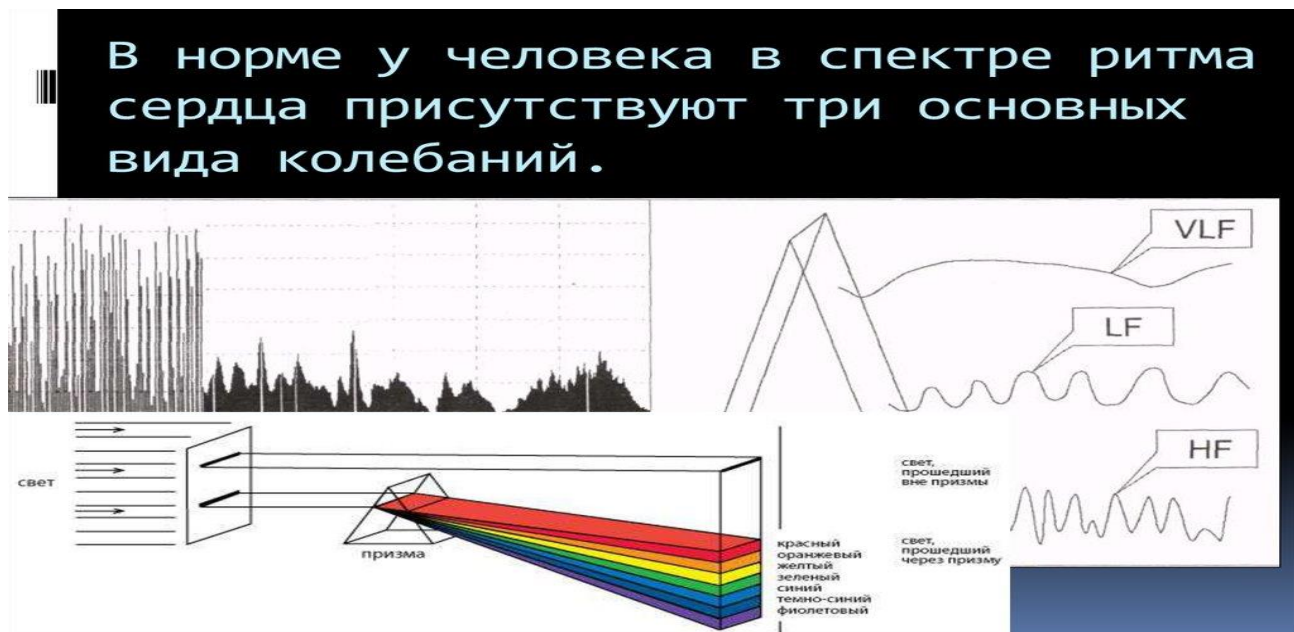


Рисунок 2.4. – Графическое изображение ВРС на ритмограмме

2.2.2. Определение длительности и дисперсии интервала QT

Статистический анализ интервала QT включал оценку следующих параметров: интервал QT (временной промежуток между началом зубца Q и окончанием зубца T), скорректированный интервал QTc (рассчитанный по формуле Базетта) и дисперсия QT (QTd). Коррекция интервала QT с учётом ЧСС проводилась по формуле Н. Bazett ($QTc = QT/\sqrt{RR}$). Корректированная дисперсия интервала QT (QTc) 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 (QTc max) и минимальной (QTc min) длительности интервала QT, а также предшествующего интервала R-R в трех последовательных циклах с последующим усреднением показателей. Оценка длительности интервалов QTc max, QTc min 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 ССЗ. Данный инструмент оценки представляет собой комплексную систему из 36 вопросов, структурированных в восемь ключевых доменов оценки КЖ.

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 КЖ пациента.

При количественной оценке функционального статуса пациента анализируются несколько ключевых параметров.

1. **Physical Functioning (PF)** характеризует влияние состояния здоровья на выполнение основных физических действий (ходьба, самообслуживание, подъём по лестнице, перенос тяжестей).
2. **Role-Physical Functioning (RP)** отражает влияние физического состояния на

выполнение повседневных социальных ролей и обязанностей, включая профессиональную деятельность. Снижение показателей по шкалам PF и RP свидетельствует о существенных ограничениях физической активности и повседневного функционирования пациента.

3. **Bodily Pain (BP)** определяет степень влияния болевого синдрома на повседневную активность пациента, включая бытовую и профессиональную деятельность. Низкие значения BP свидетельствуют о значительном ограничении активности вследствие болевого синдрома.

4. **General Health (GH)** отражает субъективную оценку пациентом текущего состояния здоровья и перспектив лечения. Снижение показателей по данной шкале указывает на негативное восприятие собственного здоровья.

5. **Vitality (VT)** характеризует ощущение бодрости, жизненной энергии и работоспособности. Низкие значения VT свидетельствуют о повышенной утомляемости и снижении жизненной активности.

6. **Social Functioning (SF)** отражает влияние физического и эмоционального состояния на социальную активность пациента. Низкие значения SF указывают на ограничение социальных контактов и снижение уровня межличностного взаимодействия вследствие ухудшения психофизического состояния.

7. **Role-Emotional (RE)** оценивает влияние эмоционального состояния на выполнение повседневной деятельности. Показатель учитывает затраты времени на выполнение задач, объём и качество выполняемой работы. Низкие значения RE свидетельствуют о снижении эффективности повседневной деятельности вследствие эмоциональных нарушений.

8. **Mental Health (MH)** является интегральным показателем психоэмоционального благополучия пациента, включающим оценку эмоционального состояния, уровня тревожности и психологического комфорта. Снижение значений MH указывает на наличие психоэмоциональных нарушений, в том числе тревожно-депрессивной симптоматики.

Указанные шкалы объединяются в два интегральных компонента здоровья.

Physical Component Summary (PCS) – физический компонент здоровья

включает показатели физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, интенсивности болевого синдрома и общего состояния здоровья.

Mental Component Summary (MCS) – психический компонент здоровья объединяет показатели психического здоровья, эмоционально обусловленного ролевого функционирования, социальной активности и жизненной энергии.

2.3. Статистическая обработка полученных данных

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, США).

Количественные показатели проверяли на характер распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. Поскольку распределение большинства показателей отличалось от нормального, результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха – $Me [Q1; Q3]$, где Me – медиана, $Q1$ – нижний квартиль, $Q3$ – верхний квартиль. Для сравнения двух независимых групп применяли U-критерий Манна–Уитни. При сравнении трёх и более независимых групп использовали H-критерий Краскела–Уоллиса с последующим попарным *post hoc*-анализом по критерию Данна (Dunn's test). При множественных сравнениях применяли поправку Холма.

Качественные показатели представлены в виде абсолютного числа наблюдений (n) и относительной частоты (%). Для сравнения частот между независимыми группами использовали критерий χ^2 Пирсона. При малых ожидаемых частотах в таблицах сопряжённости применяли критерий χ^2 с поправкой Йетса. Для оценки динамики показателей ВРС, длительности и дисперсии интервала QT, а также параметров КЖ до и после лечения использовали T-критерий Вилкоксона для связанных выборок. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

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 АГ проводилось путём сопоставления с данными здоровых молодых и пожилых людей, а также 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.

Вариабельность ритма сердца характеризуется многофакторной зависимостью от таких параметров, как возраст, гендерная принадлежность, циркадные ритмы и ЧСС. Кроме того, ряд авторов отмечает изменения показателей ВРС при различных коморбидных состояниях у пожилых лиц, что послужило основанием для сопоставления показателей ВРС при различных состояниях. Исследование ВРС показало, что сердечно-сосудистые заболевания, включая АГ, ИБС и ХСН, у пациентов пожилого возраста модифицируют механизмы экстракардиальной регуляции.

3.2. Сравнительный анализ показателей вариабельности 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 68–79 уд/мин), тогда как у пожилых обследуемых – 77,5 уд/мин (диапазон 72–83 уд/мин). При этом умеренная тахикардия не наблюдалась ни в

одной из групп. Для дальнейшей оценки спектральных характеристик ВРС проведено сравнительное исследование показателей у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста (таблица 3.1).

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)

При анализе показателей ВРС у лиц пожилого возраста с нормальным уровнем АД по сравнению с лицами молодого возраста отмечено достоверное снижение таких показателей, как TP, LF и HF-компоненты, процентной доли HF, а также значимое повышение VLF%-компонента ($p < 0,001$). Общая мощность спектра (TP) у пожилых лиц была ниже в 1,3 раза по сравнению с лицами молодого возраста (TP – 2401,2 против 1823,6 мс²) ($p = 0,027$), что свидетельствует о возрастном уменьшении функциональных резервов вегетативной регуляции сердца.

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 [0,8; 1,0] и 1,1 [1,0; 1,2] соответственно. LF-компонент у лиц пожилого возраста был ниже в 1,4 раза (897,3 против 633,5 мс²). Также отмечено

достоверное снижение HF-компонента в 1,6 раза (937,4 против 575,4 мс²) (p <0,001).

Эти изменения свидетельствуют о более выраженном снижении парасимпатической активности и, соответственно, снижении симпатического фактора, а также о формировании вегетативного дисбаланса 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 пациентов с артериальной гипертензией

Для выявления особенностей ВРС у пожилых пациентов с 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 пожилых пациентов с АГ отмечается статистически достоверное снижение показателей общей мощности спектра и её составляющих (таблица 3.2).

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)	Пациенты пожилого возраста с АГ (n=42)	P
TP мс ²	1823,6 [1560,4; 2296,3]	1046,4 [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 данный показатель оказался пониженным в 1,7 раза (1823,6 против 1046,4 мс²) по сравнению с практически здоровыми лицами (p < 0,001). 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.

Наибольший вклад в показатель TP у пациентов с АГ пришёлся на процентную долю очень низкочастотных волн (VLF% – 48,3%). В исследуемой группе отмечено снижение мощности очень низкочастотного компонента спектра (VLF) на 10,4% относительно показателей здоровых пожилых лиц. Процентная доля высокочастотного компонента HF была ниже в 1,5 раза (28,9 против 19,5%).

Анализ вегетативного статуса пациентов с АГ 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 коморбидной кардиальной патологией

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.

Следует отметить, что у пациентов, 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). У пациентов с АГ показатель TP составил 1046,4 мс², при сочетании АГ с ИБС снизился до 897,2 мс², а при АГ с ХСН – до 811,2 мс² (p < 0,01). Это свидетельствует об истощении адаптационно-компенсаторных механизмов при прогрессировании сердечно-сосудистой патологии (таблица 3.3).

Таблица 3.3. – Сравнительный анализ показателей ВРС у пожилых пациентов с АГ на фоне коморбидной кардиальной патологии, Me [Q1–Q3]

Показатель	АГ (n=42)	АГ в сочетании с ИБС (n=44)	АГ с проявлениями ХСН (n=40)	p
TP мс ²	1046,4 [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 =0,074	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)

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

Присоединение ИБС к АГ ухудшает показатели ВРС, что подтверждается данными других авторов. 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 показатель ТР у пациентов с АГ в сочетании с ИБС была снижена в 1,2 раза (ТР – 1046,4 против 897,2 мс²), а у пациентов с АГ и проявлениями ХСН – в 1,3 раза (ТР – 1046,4 против 811,2 мс²) по сравнению с пациентами с изолированной 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). Показатель HF последовательно снизился с 204,6 до 93,5 мс² (p <0,001). 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 и ХСН к АГ сопровождалось достоверным повышением данного показателя (p <0,001).

Сравнительный анализ спектральных характеристик ВРС выявил значимое снижение общей мощности спектра (ТР) у пациентов с АГ и проявлениями ХСН относительно групп с изолированной АГ и АГ в сочетании с ИБС. Степень редукции вегетативного обеспечения сердечного ритма коррелировала с тяжестью ХСН. У пожилых пациентов с АГ и 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 симптоадреналовой 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 с ХСН ассоциированы с более неблагоприятным прогнозом по сравнению с группой АГ с ИБС.

Таким образом, анализ 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 показателей variability ритма сердца у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии

Согласно полученным результатам, через 3 месяца терапии у пожилых пациентов с АГ отмечалось достоверное улучшение показателей ВРС как на фоне СТ, так и при применении комплексной терапии с мелатонином. Однако наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась в группе КТМ. На фоне СТ общая мощность спектра –ТР повысилась в 1,4 раза (с 1085,6 до 1524,4 мс²), а на фоне КТМ – в 1,6 раза (с 1007,2 до 1614,6 мс²) (p <0,001). Повышение ТР свидетельствует об улучшении функционального состояния ВНС и восстановлении адаптационных резервов организма.

Среднее значение LF/HF на фоне КТМ снизилось с 1,5 до 1,1 (p = 0,033), что свидетельствует об уменьшении симпатикотонии и восстановлении вегетативного баланса. В группе СТ снижение LF/HF было менее выраженным.

Достоверное снижение соотношения LF/HF у пациентов, получивших КТМ, наблюдалось за счёт достоверного увеличения вклада HF%-компонента (с 20,1 до 29,6%) и снижения VLF%-компонента (с 49,2 до 36,2%). Это свидетельствует о преобладании парасимпатической части ВНС (таблица 3.4).

Таблица 3.4. – Динамика показателей ВРС у лиц пожилого возраста с АГ на фоне стандартной и комплексной терапии мелатонином, Me [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]	=0,033
VLF%	47,5 [45,7; 49,1]	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 [20,3; 22,9]	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 T-критерию Вилкоксона)

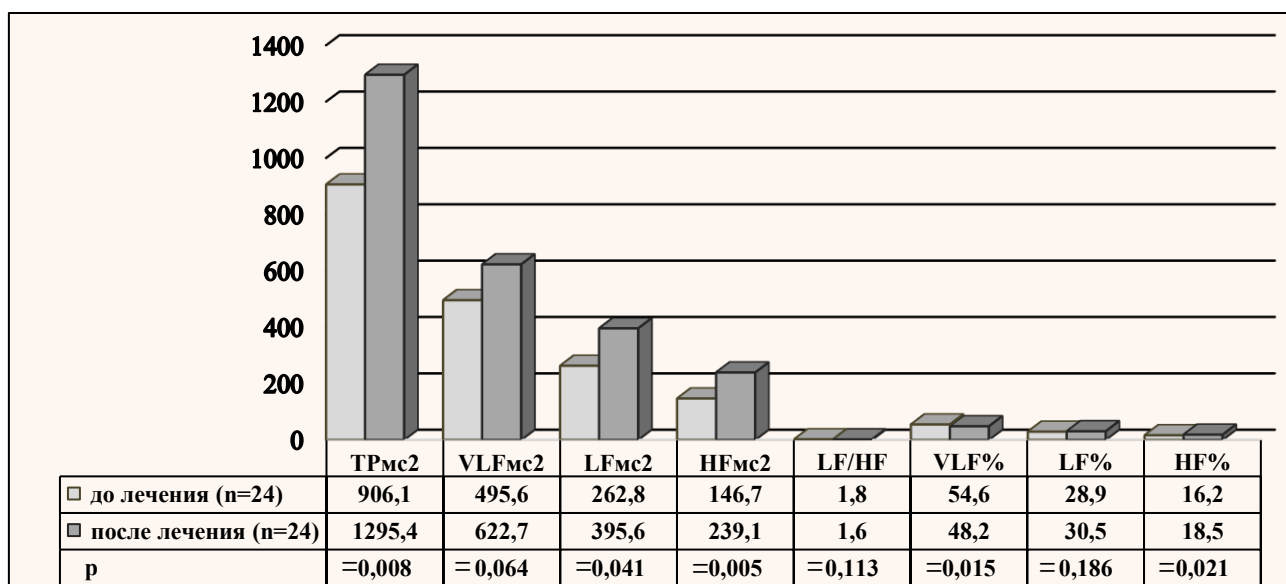
Также были отмечены достоверные повышения таких показателей, как низкочастотный и высокочастотный компоненты в обеих группах. LF-компонент на фоне СТ повысился на 175,3 мс² (с 326,9 до 502,2 мс²), HF-компонент – на 133,0 мс² (с 240,8 до 373,8 мс²). На фоне КТМ LF-компонент повысился на 238,8 мс² (с 309,3 до 548,1 мс²), HF-компонент – на 278,1 мс² (с 201,8 до 479,9 мс²). Более выраженный рост HF-компонента в группе КТМ отражает усиление парасимпатической активности и улучшение вагусного контроля СР. Среднее значение LF% у пациентов, получавших СТ, снизилось с 47,5 до 41,7%, а у пациентов, получавших КТМ, с 49,2 до 36,2%.

Сравнительный анализ показал, что обе схемы терапии способствовали улучшению параметров ВРС, однако КТМ оказывала более выраженное положительное влияние на показатели вегетативной регуляции сердечного

ритма. На фоне КТМ наблюдалось более значительное повышение TP, LF и HF, а также более выраженное снижение LF/HF и VLF%, что свидетельствует о лучшем восстановлении вегетативного равновесия.

3.5.1. Динамика показателей variability ритма сердца у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне терапии

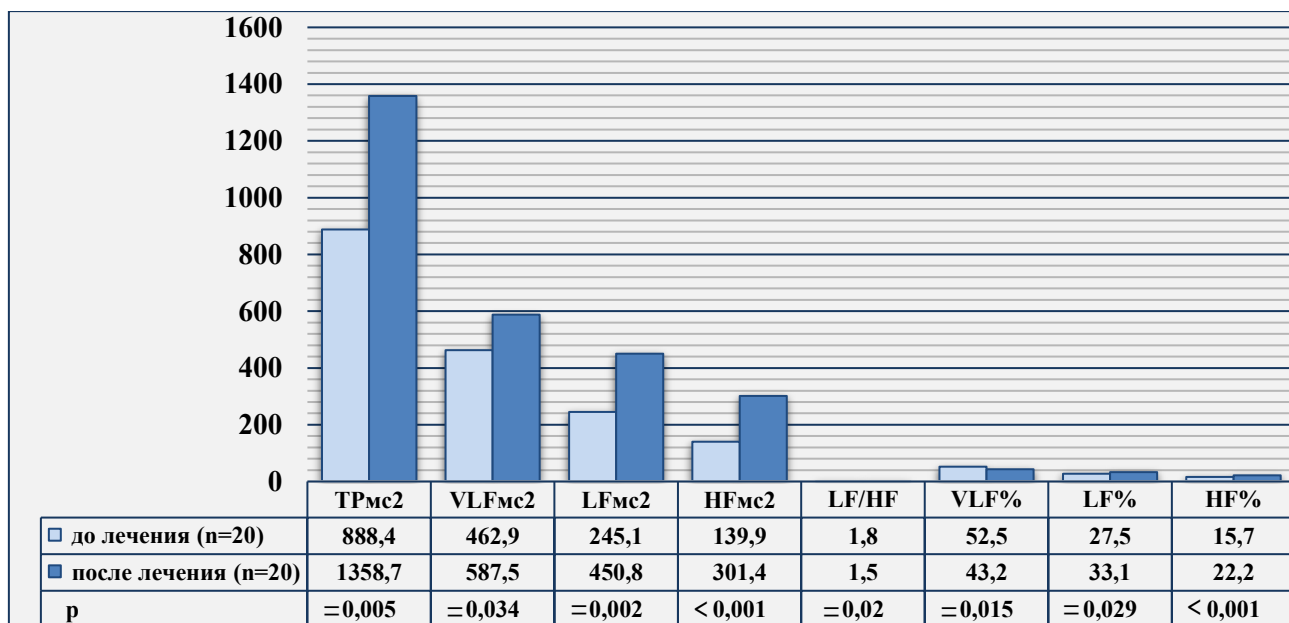
На рисунке 3.1 представлены показатели ВРС, полученные при сравнительном анализе пациентов с сочетанной патологией АГ и ИБС через 3 месяца наблюдения на фоне применения СТ. У пациентов с АГ в сочетании с ИБС отмечалось повышение общей мощности вариаций ритма сердца – TP. Так, общая мощность спектра на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



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

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

На фоне КТМ у пожилых пациентов АГ в сочетании с ИБС отмечалось статистически значимое повышение общей мощности спектра – ТР за счёт повышения показателей симпатической и парасимпатической активности на 470,3 мс² (с 888,4 до 1358,7 мс²). LF-компонент повысился на 205,7 мс² (с 245,1 до 450,8 мс²), а HF-компонент – на 161,5 мс² (с 139,9 до 301,4 мс²). Нейрогуморальный показатель VLF повысился на 124,6 мс² (с 462,9 до 587,5 мс²). Соотношение LF/HF достоверно снизилось с 1,8 до 1,5 (рисунок 3.2).



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

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

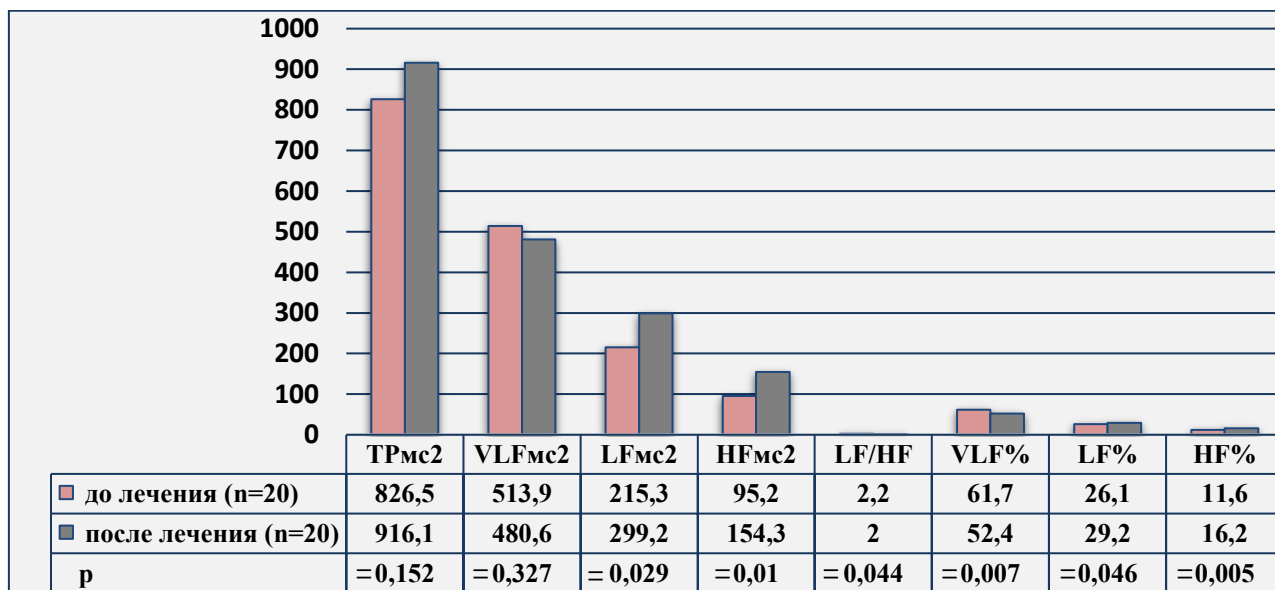
После трёхмесячного лечения в группе пациентов, принимавших КТМ, было отмечено достоверное снижение процентной доли VLF%-компонента в 1,2 раза – с 52,5 до 43,2%, а также достоверное повышение процентной доли LF- и HF-компонентов. LF% повысился в 1,2 раза – с 27,5 до 33,1%, а HF% – в 1,4 раза, с 15,7 до 22,2%.

Таким образом, рисунок 3.2 демонстрирует, что присоединение ИБС к АГ сопровождается дальнейшим снижением ВРС, усилением симпатических влияний и ослаблением парасимпатической регуляции.

3.5.2. Динамика показателей вариабельности ритма сердца у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии

У пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН через три месяца от момента исследования ТР на фоне СТ стала выше в 1,1 раза (826,5 против 916,1 мс²). Очень низкочастотный компонент – VLF снизился на 33,3 мс² (с 513,9 до 480,6 мс²). LF повысился на 83,9 мс² (с 215,3 до 299,2 мс²), а HF – на 59,1 мс² (с 95,2 до 154,3 мс²). Отмечалось значимое снижение индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF. Среднее значение LF/HF после СТ уменьшилось с 2,2 до 2,0.

Нейрогуморальный компонент VLF достоверно снизился на фоне СТ, составив 52,4% по сравнению с 61,7%, что соответствует снижению в 1,2 раза. HF-компонент значимо повысился в 1,4 раза – с 11,6 до 16,2% (рисунок 3.3).



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

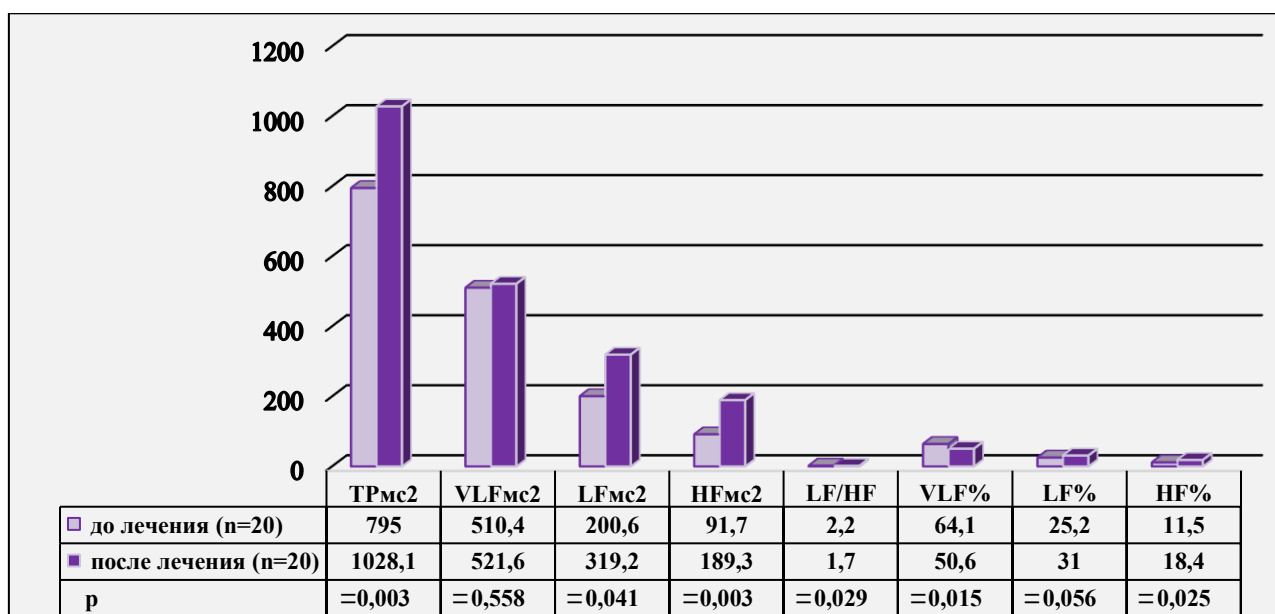
Рисунок 3.3. – Динамика показателей ВРС у пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН на фоне стандартной терапии

После трёх месяцев на фоне КТМ, помимо положительной динамики со стороны клинической картины, у пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН наблюдалось улучшение частотных показателей ВРС. Показатель ТР значительно увеличился за счёт повышения влияния HF- и LF-волн. Роль

симпатического влияния повысилась. Так, общая мощность спектра ТР, которая в момент исследования составила 795,0 мс², через 3 месяца терапии достоверно повысилась на 233,5 мс² (с 795,0 до 1028,1 мс²).

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

На рисунке 3.4 представлены показатели ВРС, полученные при сравнительном анализе у пациентов с АГ в сочетании с ХСН через 3 месяца наблюдения на фоне комплексной терапии с включением мелатонина.



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

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

Сравнительный анализ показателей ВРС выявил статистически значимые различия между группами пациентов пожилого возраста с АГ и её сочетанием с ИБС и ХСН по сравнению с показателями здоровых лиц как молодого, так и пожилого возраста. У пациентов были установлены наиболее низкие

адаптационные возможности. Это подтверждалось достоверным снижением общей мощности спектра (TP) по сравнению с таковой в контрольной группе. Отмечалось преобладание симпатического отдела ВНС у пациентов первой и второй групп, что отражалось в повышении процентной доли низкочастотных волн (LF%).

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

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

В современной кардиологии изменения интервала QT следует рассматривать как жизнеугрожающее состояние, аналогичное по клинике и патогенезу развитию нерегулируемых нарушений СР. Часто причиной этого является асинхронность реполяризации различных зон миокарда желудочков, что приводит к увеличению её общей продолжительности. С клинической точки зрения нарушение реполяризации между тремя слоями миокарда сердца может длительное 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 негомогенности желудочкового миокарда, являются потенциальным субстратом для развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС. В настоящее время процессы реполяризации и деполяризации желудочков у пациентов пожилого возраста с АГ остаются недостаточно изученными. Актуальным также остаётся вопрос о воздействии комплексной ГТ с мелатонином на длительность и дисперсию интервала QT при данном заболевании.

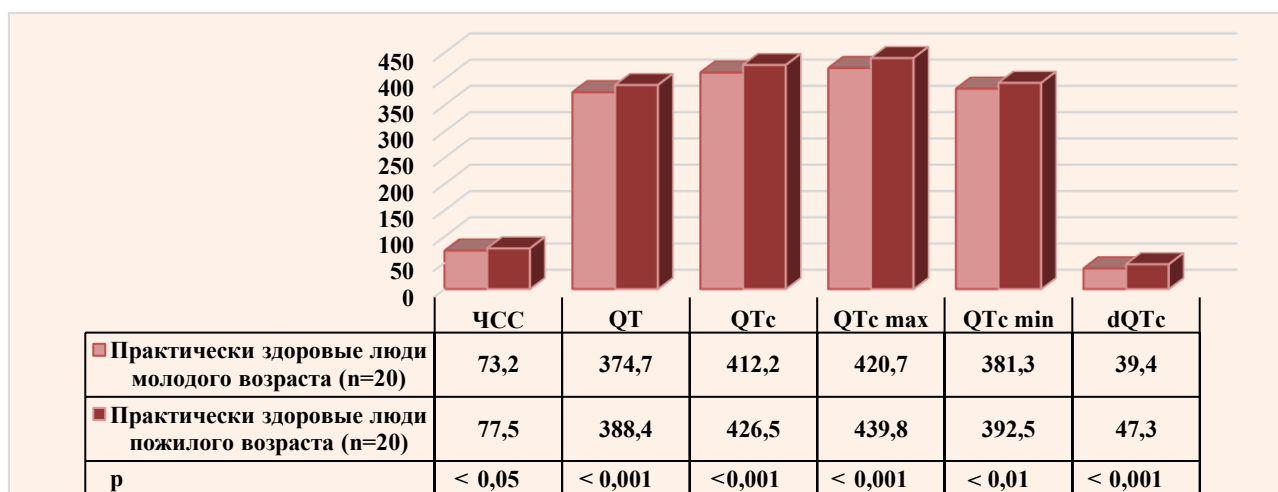
В клинических исследованиях для оценки электрической гетерогенности миокарда часто применяются такие параметры, как QT, QTc и QTd. Тем не менее отсутствуют единые нормативные значения для этих показателей, поскольку их вариабельность зависит от ЧСС. Согласно исследованию M. Vitasalo и соавторов, при холтеровском мониторинге (ХМ) у здоровых взрослых максимальная продолжительность QT не превышает 530 мс. В работе Molnar J. и соавторов, 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 изменений ЧСС: 60 уд/мин и < (преобладание ваготонии); 61–70 и 71–80 уд/мин (сбалансированное взаимодействие симпатической и парасимпатической систем); 81–90 уд/мин (умеренная симпатикотония); 91–100 уд/мин (выраженная симпатикотония); 101 уд/мин 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 388,4 мс, скорректированный интервал QTc – 412,2 мс, дисперсия QTd – 39,4 мс. Представленные на рисунке 4.1 показатели находились в пределах референсных значений.



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

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

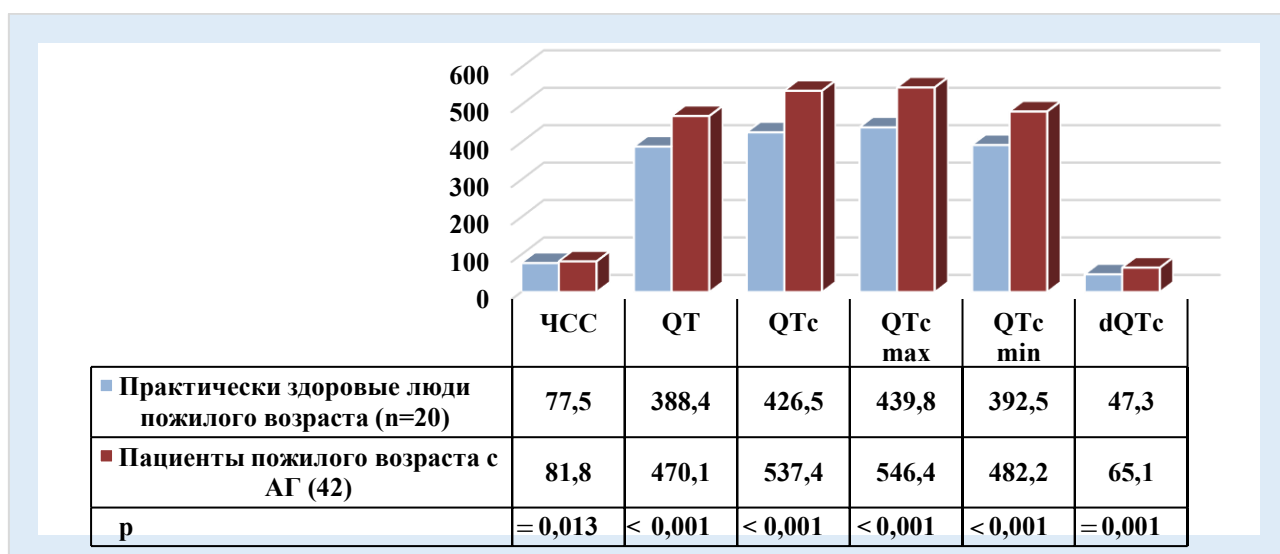
В группе практически здоровых лиц пожилого возраста показатели интервала QT составили: QT ср. – 388,4 мс, QTc – 426,5 мс и QTd – 47,3 мс. У

представителей данной возрастной группы вышеуказанные показатели, отражающие электрическую систолу сердца, в среднем статистически незначимо превышали аналогичные показатели здоровых лиц молодого возраста: QT ср. на 13,7 мс (388,4 против 374,7 мс), QTс 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 интервала QT, то они превышали соответствующие показатели у здоровых лиц молодого возраста на 19,1 и 11,2 мс соответственно: QTс max – 439,8 против 420,7 мс и QTс min – 392,5 против 381,3 мс. Однако, 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

Графический анализ демонстрирует выраженные нарушения процессов реполяризации миокарда у пациентов пожилого возраста с АГ. У лиц пожилого возраста с АГ показатели интервала QT в среднем статистически значимо превышали соответствующие показатели здоровых лиц пожилого возраста, которые представлены на рисунке 4.2.



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

Рисунок 4.2. – Показатели длительности и дисперсии интервала QT у практически здоровых лиц молодого возраста и пожилых пациентов с АГ

По сравнению с практически здоровыми лицами интервал QT был повышен в 1,2 раз (470,1 против 388,4). Одновременно наблюдалось повышение скорректированного интервала QTc, а также увеличение показателей QTc max, QTc min и дисперсии интервала QT (dQTc). По сравнению с практически здоровыми лицами у пациентов с АГ также отмечалось увеличение ЧСС, что указывает на усиление симпатических влияний и развитие вегетативного дисбаланса.

В целом у лиц пожилого возраста, страдающих АГ, отмечалось ухудшение процессов реполяризации желудочков сердца. Повышение дисперсии скорректированного интервала QT (dQTc) 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 коморбидной кардиальной патологией

При сравнении электрофизиологических параметров сердца у пациентов пожилого возраста с АГ и сопутствующими кардиальными заболеваниями – ИБС и ХСН – нами были выявлены статистически значимые различия. Во всех трёх группах показатели, отражающие электрическую систолу сердца, в среднем статистически значимо превышали показатели практически здоровых лиц. Этот факт заслуживает внимания, поскольку данные изменения могут возникать задолго до развития кардиальных событий и предоставляют возможность для 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 пациентов с АГ и проявлениями ХСН по сравнению с пациентами с АГ, ассоциированной с ИБС.

Согласно данным таблицы 4.1, по мере прогрессирования сердечно-сосудистой патологии и присоединения ИБС и ХСН у пациентов пожилого возраста наблюдается нарастание нарушений процессов реполяризации миокарда. Так, у пациентов с АГ в сочетании с ИБС ЧСС была повышена в 1,0 раза – с 81,8 до 84,5 уд/мин.

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

Показатель	АГ (n=42)	АГ в сочетании с ИБС (n=44)	АГ с проявлениями 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; 96,6] p ₁ <0,001; p ₂ =0,002	<0,001
QT	470,1 [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	537,4 [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
QTc max	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
QTc min	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)

Интервал QT у пациентов с АГ в сочетании с ИБС был повышен на 26,2 мс (с 470,1 до 496,3 мс), а скорректированный интервал QT – на 28,8 мс (QTc: 566,2 против 537,4 мс). Средние максимальное и минимальное значения скорректированного интервала QT у пациентов АГ, ассоциированной с ИБС, по

сравнению с таковыми показателями у пациентов с АГ достоверно повысились на 32,4 и 24,5 мс соответственно (QTc_{max} – 578,8 против 546,4 мс и QTc_{min} – 506,7 против 482,2 мс). Также было отмечено значимое повышение дисперсии интервала QT в 1,1 раза ($dQTc$: 72,1 против 64,2 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 QT: увеличение QTc_{max} на 71,4 мс (с 546,4 до 617,8 мс) и QTc_{min} на 60,0 мс (с 482,2 до 542,2 мс). Дисперсия скорректированного интервала также продемонстрировала достоверное повышение в 1,2 раза ($dQTc$: 76,1 против 64,2 мс). Выявленное увеличение дисперсии скорректированного интервала QT у пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН является маркером электрической нестабильности миокарда и ассоциировано с повышенным риском желудочковых аритмий.

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

Через 3 месяца после начала исследования проведена оценка влияния СТ на временные характеристики интервала QT у пожилых пациентов с АГ путём анализа его продолжительности и дисперсии. Согласно данным таблицы 4.2, после трёхмесячного курса терапии у пожилых пациентов с АГ отмечалась положительная динамика как на фоне СТ, так и при применении КТМ. Однако наиболее выраженные изменения наблюдались в группе КТМ.

Среднее значение ЧСС в группе пациентов с АГ пожилого возраста после

СТ уменьшилось с 81,5 до 78,6 уд/мин, а у пациентов, принимавших КТМ – с 82,1 до 77,5 уд/мин. Интервал QT и все его показатели до начала терапии были значительно выше. На фоне СТ и КТМ интервал QT достоверно снизился в 1,1 раза (QT: с 467,6 до 421,5 мс) и в 1,2 раза (с 472,7 до 403,4 мс) соответственно. Корректированный интервал QT на фоне СТ снизился на 56,9 мс (с 533,2 до 476,3 мс), а на фоне КТМ – на 83,3 мс (с 541,6 до 458,5 мс). Также после 3 месяцев наблюдения QTc max и QTc min имели тенденцию к достоверному снижению. На фоне СТ QTc max уменьшился на 55,6 мс (с 544,3 до 488,7 мс), а QTc min – на 48,4 мс (с 479,2 до 430,8 мс). На фоне КТМ QTc max уменьшился на 87,7 мс (с 548,5 до 460,8 мс), а QTc min – на 76,9 мс (с 485,2 до 408,3 мс). Особое значение имеет уменьшение дисперсии QTc. После СТ дисперсия QTc снизилась в 1,1 раза (с 65,1 до 57,9 мс), а на фоне КТМ – в 1,3 раза (с 63,3 до 52,5 мс) (таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Динамика показателей интервала QT у пациентов пожилого возраста с АГ на фоне терапии, Ме [Q1–Q3]

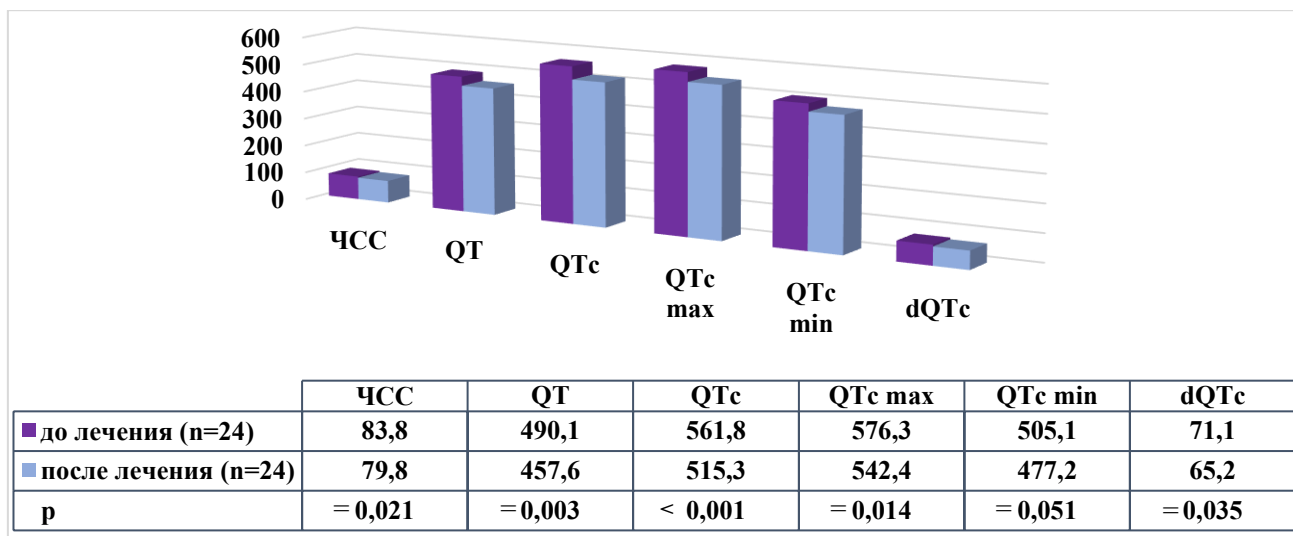
Показатель	АГ (n=20) до СТ	АГ (n=20) после СТ	p	АГ (n=22) до КТМ	АГ (n=22) после КТМ	P
ЧСС	81,5 [76,4; 85,5]	78,6 [74,3; 81,7]	=0,028	82,1 [77,1; 86,2]	77,5 [73,0; 80,5]	=0,034
QT	467,6 [451,7; 484,6]	421,5 [409,7; 433,3]	=0,001	472,7 [453,3; 490,2]	403,4 [391,7; 420,5]	=0,001
QTc	533,2 [517,4; 548,7]	476,3 [458,6; 487,1]	<0,001	541,6 [519,2; 561,4]	458,3 [424,4; 467,7]	<0,001
Tсmax	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
Tсmin	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
QTc	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 терапии (по T-критерию Вилкоксона)

4.4.1. Динамика длительности и дисперсии интервала QT у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с 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 с 83,8 до 79,8 уд/мин. Длительность интервала QT у пациентов, принимавших СТ, стала

в среднем меньше на 32,5 мс (490,1 против 457,6 мс). Что касается скорректированного интервала QT до начала СТ, данный показатель составил 561,8 мс. После 3 месяцев наблюдения на фоне СТ QTc снизился на 46,5 мс (561,8 против 515,3 мс). Также нами было выявлено значимое снижение QTc max и QTc min. На фоне СТ QTc max снизился на 33,9 мс (с 576,3 до 542,4 мс), а QTc min – на 27,9 мс (с 505,1 до 477,2 мс). Дисперсия скорректированного интервала QT снизилась на 5,9 мс (с 71,1 до 65,2 мс) (рисунок 4.3).



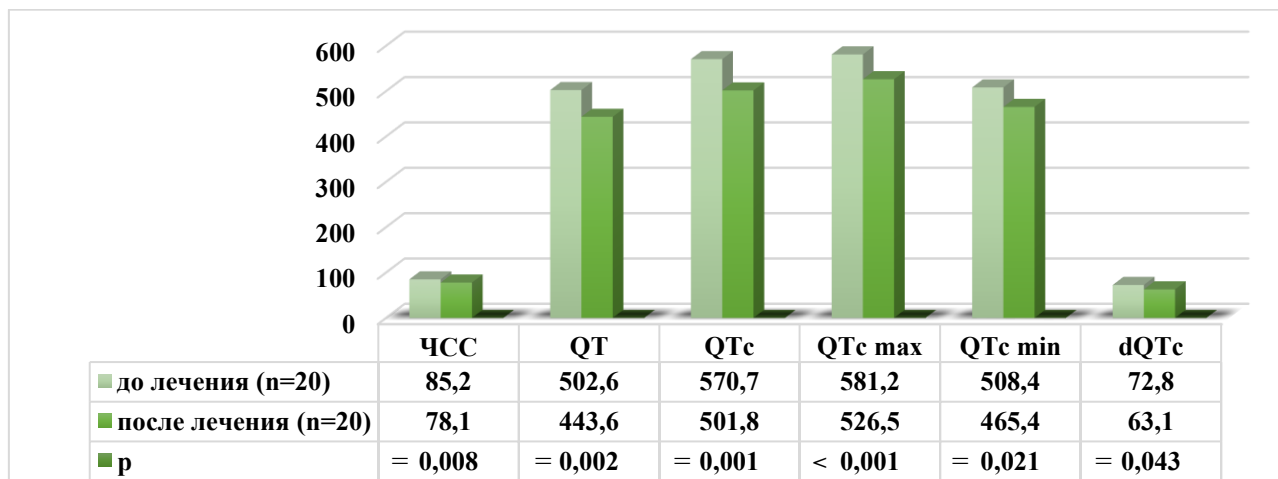
Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после терапии (по T-критерию Вилкоксона)

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

У пожилых пациентов с АГ в сочетании с ИБС после проведённой КТМ отмечалась положительная динамика показателей длительности и дисперсии интервала QT. ЧСС достоверно снизилась в 1,1 раза (с 85,2 до 78,1 уд/мин). Интервал QT снизился на 59,0 мс (с 502,6 до 443,6 мс).

Корректированный интервал QT, который до КТМ составлял 570,7 мс, достоверно снизился на 68,9 мс (с 570,7 до 501,8 мс). После 3 месяцев наблюдения также наблюдалось статистически значимое снижение QTc max и QTc min. QTc max на фоне КТМ достоверно снизился на 54,7 мс (с 581,2 до 526,5 мс). Что касается QTc min, то после лечения он снизился на 43,0 мс (с 508,4 до 465,4 мс). Также было выявлено уменьшение дисперсии скорректированного

интервала QT на 9,7 мс (с 72,8 до 63,1 мс) (рисунок 4.4).

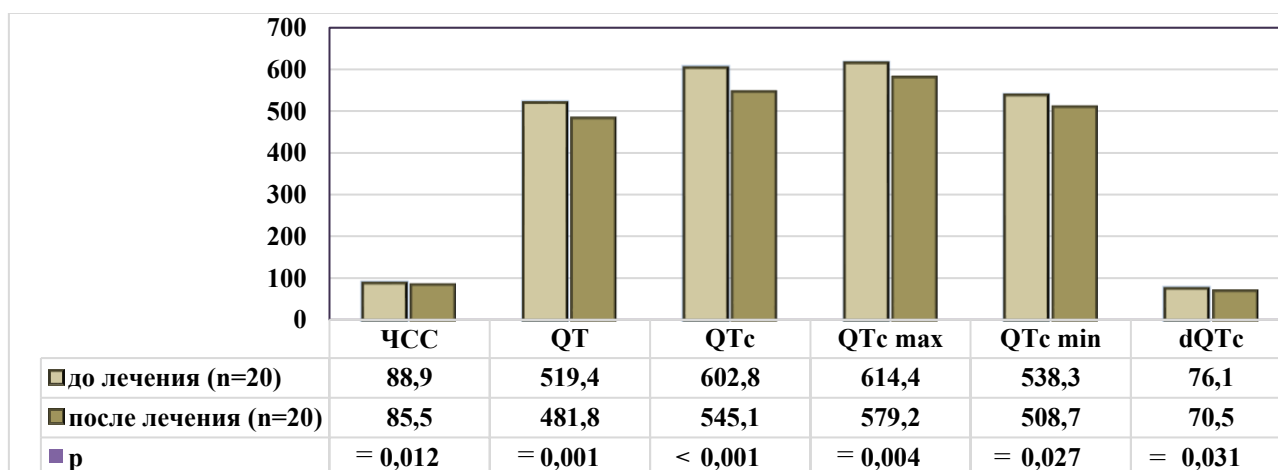


Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после терапии (по T-критерию Вилкоксона)

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

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

Среднее значение ЧСС через 3 месяца исследования у пациентов с АГ и проявлениями ХСН, принимавших СТ и КТМ, снизилось в 1,0 раза (с 88,9 до 85,5 уд/мин). У данных обследуемых наблюдалось значимое снижение всех показателей интервала QT (рисунок 4.5).

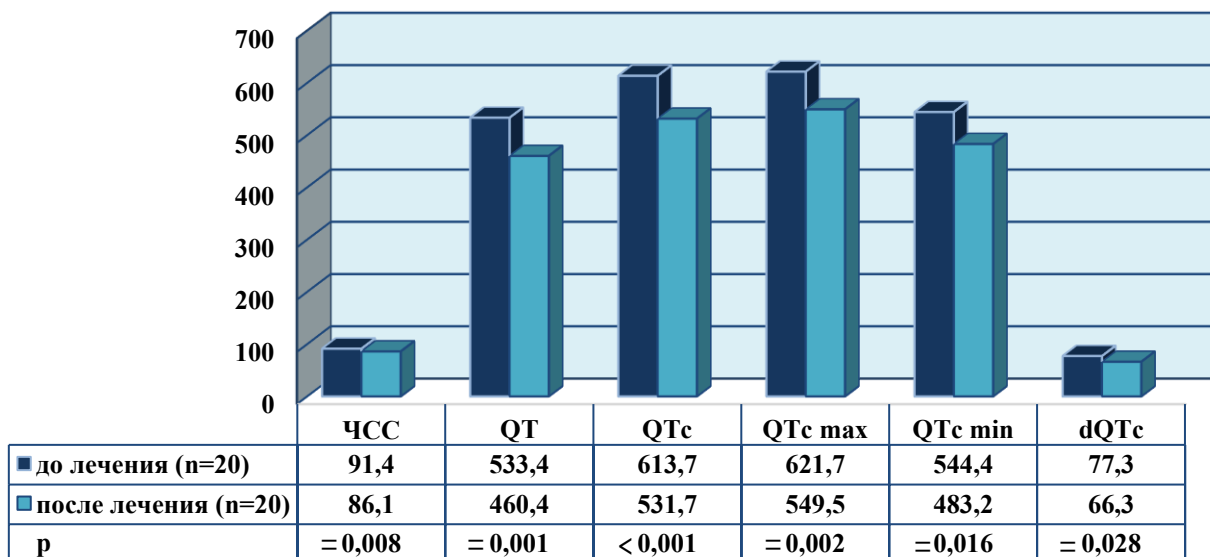


Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после терапии (по T-критерию Вилкоксона)

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

Интервал QT исходно у пациентов, принимавших СТ, снизился на 37,6 мс (с 519,4 до 481,8 мс). Корректированный интервал QT на фоне СТ снизился на 57,7 мс (с 602,8 до 545,1 мс). QTc max и QTc min после терапии уменьшились на 35,2 мс (соответственно с 614,4 до 579,2 мс) и 29,6 мс (с 538,3 до 508,7 мс). Также было отмечено снижение дисперсии интервала QT, которая на фоне СТ уменьшилась на 5,6 мс (с 76,1 до 70,5 мс).

На фоне КТМ через 3 месяца исследования у пациентов с АГ и проявлениями ХСН среднее значение ЧСС снизилось в 1,1 раза (с 91,4 до 86,1 уд/мин). Наблюдалось достоверное снижение таких показателей, как QT, QTc, dQTc, QTc max и QTc min. У пациентов продолжительность интервала QT достоверно снизилась на 73,0 мс (с 533,4 до 460,4 мс). Корректированный интервал QT, который до КТМ составлял 613,7 мс, снизился на 82,0 мс (с 613,7 до 531,7 мс). QTc max и QTc min на фоне КТМ достоверно снизились на 72,2 мс (с 621,7 до 549,5 мс) и 61,2 мс (с 544,4 до 483,2 мс) соответственно ($p < 0,001$). Также отмечалось достоверное снижение дисперсии QT-интервала на 10,0 мс (с 77,3 до 66,3 мс). Динамика показателей длительности и дисперсии интервала QT представлена на рисунке 4.6.



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

Рисунок 4.6. – Динамика показателей интервала QT у пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН на фоне КТМ

Сравнительная характеристика параметров электрической систолы желудочков сердца через 3 месяца исследования показала достоверные различия между пациентами, получавшими 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 частоты сердечных сокращений, длительности и дисперсии интервала QT по сравнению с контрольной группой. При этом параметры электрической систолы желудочков (QT, QTc, QTc max, QTc min, dQTc) демонстрировали более выраженные отклонения при коморбидной кардиальной патологии по сравнению с изолированной АГ.

Сравнительный анализ показал, что обе схемы терапии способствовали улучшению показателей интервала QT, однако КТМ обеспечивала более выраженную положительную динамику показателей QT, QTc и dQTc по сравнению со СТ.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что включение мелатонина в состав комплексной терапии у пожилых пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца и проявлениями хронической сердечной недостаточности способствует улучшению процессов реполяризации миокарда, уменьшению электрической нестабильности сердца и потенциальному снижению риска развития желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти.

ГЛАВА 5. Клинико-функциональная характеристика сердечно-сосудистой системы у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с коморбидной кардиальной патологией

В современной клинической медицине оценка КЖ представляет собой одно из наиболее динамично развивающихся направлений, располагающее широким спектром валидизированных опросников. Концепция КЖ включает не только отсутствие заболеваний и физических дефектов, но и достижение полноценного физического, психологического и социального благополучия индивида.

В настоящее время следует признать, что, несмотря на многочисленные исследования, проведённые в области АГ, существующие методы лечения являются, по сути, паллиативными, поскольку позволяют лишь контролировать уровень АД, но не излечивать АГ полностью. На современном этапе ГТ преследует две ключевые цели: пролонгирование жизни пациентов путём минимизации риска осложнений АГ и оптимизацию КЖ за счёт редукции клинической симптоматики при минимальном риске побочных эффектов. Несмотря на то, что АГ 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» в г. Душанбе пациентам проводился комплекс диагностических исследований, включающий электрокардиографию с оценкой ВРС и длительности интервала QT, а также общеклинические методы обследования. По результатам обследования осуществлялось назначение СТ или её комбинации с мелатонином. В СТ были включены β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики и антиагреганты, а пациентам с АГ в сочетании с ИБС дополнительно назначались нитраты. Пациентам с АГ и проявлениями ХСН в схему лечения был добавлен фуросемид в дозе 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.

В первые дни исследования большая часть пациентов с АГ предъявляла жалобы на головные боли, периодическое головокружение, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, снижение трудоспособности и нарушение сна. Клиническая симптоматика пациентов с АГ, АГ в сочетании 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 коморбидными кардиальными патологиями до лечения (n = 126), Me [Q1–Q3]

Клинические симптомы	АГ (n=42)	АГ в сочетании с ИБС (n=44)	АГ с проявлениями ХСН (n=40)	P	n=126 Всего
Головная боль	33 (78,5%)	27 (61,3%)	23 (57,5%)	<0,05	83 (65,8%)
Головокружение	29 (69,0%)	19 (47,5%)	17 (42,5%)	<0,05	65 (51,6)
Шум в ушах, мелькание мушек 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: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для таблиц произвольных)

Так, общее количество пациентов с АГ, страдающих постоянными и периодическими головными болями, составило 33 (78,5%) человека, головокружение отмечалось у 29 (69,0%), шум в ушах и мелькание мушек перед глазами – у 21 (50,0%), сердцебиение – у 8 (19,9%), тяжесть в области сердца – у 2 (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. Симптомы застоя и дыхательной недостаточности, такие как одышка и отёки нижних конечностей, отсутствовали в группе с изолированной АГ. При объективном исследовании ЧСС в среднем составляла 76-85 ударов в минуту. Из

общего числа обследованных особого внимания заслуживают пациенты с АГ в сочетании с ИБС и АГ с 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, сердцебиения при физической нагрузке, одышки, а также нарушений сна и снижения работоспособности. Частота встречаемости основных клинических симптомов у пациентов с АГ в сочетании с ИБС распределилась следующим образом: цефалгии постоянного и периодического характера – 61,3% (27 пациентов), головокружение – 47,5% (19 пациентов), кохлеовестибулярные нарушения и фотопсии – 38,6% (17 пациентов), тахикардия – 13,6% (6 пациентов), кардиалгии и тяжесть в области сердца – 72,7% (32 пациента), одышка – 54,5% (24 пациента), периферические отёки – 12,5% (4 пациента), снижение работоспособности – 52,5% (23 пациентов), снижение внимания – 34,1% (15 пациентов), мнестические нарушения – 27,2% (12 пациентов) и инсомния – 52,3% (23 пациента). В данной группе пациентов также наблюдалась тенденция к повышению уровня АД. ЧСС в среднем составляла 79-88 ударов в минуту.

Пациенты с АГ и проявлениями ХСН в основном жаловались на одышку, отёки нижних конечностей, 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 и мелькание мушек 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 нижних конечностей – у 24 (60,0%).

Астено-вегетативные и когнитивные нарушения были более выражены, чем при изолированной АГ и АГ в сочетании с ИБС. Снижение работоспособности отмечалось у 28 (70,0%), снижение внимания – у 13 (32,5%), нарушение памяти – у 14 (35,0%), а нарушение сна – у 27 (67,5%) пациентов. ЧСС в среднем составляла 86–96 ударов в минуту.

При оценке показателей АД были зарегистрированы значения САД в диапазоне 130-180 мм рт. ст. и ДАД в пределах 90–120 мм рт. ст., что соответствует повышенному уровню АД в границах 130/90-180/120 мм рт. ст. У обследованных пациентов были получены следующие средние значения АД: при изолированной АГ средние уровни САД/ДАД составили 152,2/97,4 мм рт. ст.; при АГ в сочетании с ИБС – 145,3/89,1 мм рт. ст.; при АГ с проявлениями ХСН – 125,6/84,3 мм рт. ст.

Помимо кардиоваскулярной симптоматики, у пациентов всех трёх подгрупп 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).

Коморбидность АГ с ИБС или ХСН существенно изменяла структуру жалоб: при изолированной АГ преобладали церебральные симптомы, тогда как при сочетании с кардиальными патологиями на первый план выходили одышка, отёки, боли в области сердца и снижение работоспособности.

5.1. Динамика основных клинических симптомов у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии

В динамике трёхмесячного наблюдения пациенты с АГ, получавшие СТ и КТМ, отмечали улучшение состояния, что выражалось в уменьшении интенсивности головной боли, частоты приступов головокружения, шума в ушах, а также в повышении работоспособности и нормализации сна. Для каждого симптома приведены частота встречаемости до и после терапии, а также уровень статистической значимости различий (p) по критерию χ^2 .

Головные боли у обследованных пациентов с АГ на фоне СТ и КТМ уменьшились на 40,0% (с 75,0 до 30,0%) и 68,2% (с 81,8 до 13,6%) соответственно, головокружение – на 40,0% (с 65,0 до 20,0%) и 54,5% (с 72,7 до 18,2%), шум в ушах и мелькание мушек перед глазами – на 30,0% (с 55,0 до

25,0%) и 31,8% (с 45,4 до 13,6%). КТМ обеспечивала более выраженное уменьшение церебральной симптоматики, что свидетельствует о её благоприятном влиянии на цереброваскулярную активность.

В первой группе сердцебиение до начала лечения регистрировалось у 15,0% пациентов, тогда как после проведения терапии данный симптом полностью отсутствовал (0%). Во второй группе также отмечалось достоверное снижение частоты сердцебиения – с 22,7 до 4,5% ($p < 0,05$).

На фоне лечения наблюдалось уменьшение выраженности симптомов застойных явлений и дыхательных нарушений, в частности отёков нижних конечностей и одышки. Частота снижения работоспособности уменьшилась в группе СТ с 30,0 до 15,0%, а в группе КТМ – с 40,9 до 18,2% (таблица 5.2).

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

Клинические симптомы	АГ (n=20) до СТ	АГ (n=20) после СТ	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 (18,2%)	<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)

У пациентов, получавших КТМ, была достигнута практически полная редукция симптомов снижения концентрации внимания: их частота уменьшилась с 18,2 до 4,5%. Более выраженное улучшение качества сна также наблюдалось в группе КТМ, где частота инсомнических нарушений снизилась с 50,0 до 9,1%, тогда как в группе СТ – с 45,0 до 25,0%.

5.1.1. Динамика основных клинических симптомов у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне терапии

В первые дни госпитализации у пациентов с сочетанной патологией – АГ и ИБС – преобладала кардиоваскулярная симптоматика. Большинство пациентов предъявляли жалобы на проявления кардиального синдрома (сердцебиение, боли и чувство тяжести в области сердца), одышку при физической нагрузке, астенические проявления в виде снижения работоспособности, а также нарушения сна.

Наряду с этим у пациентов часто регистрировались цереброваскулярные симптомы, включавшие головную боль, эпизоды головокружения, шум в ушах и зрительные нарушения в виде фотопсий. Сравнительный анализ динамики клинических симптомов на фоне СТ и КТМ представлен в таблице 5.3.

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

Клинические Симптомы	АГ с ИБС (n=24) до СТ	АГ с ИБС (n=24) после СТ	АГ с ИБС (n=20) до КТМ	АГ с ИБС (n=20) после КТМ	p
Головная боль	14 (58,3%)	5 (20,8%)	13 (65,0%)	3 (15,0%)	<0,001
Головокружение	10 (41,6%)	3 (12,5%)	12 (60,0%)	2 (10,0%)	<0,001
Шум в ушах, мелькание мошек перед глазами	8 (33,3%)	3 (12,5%)	9 (45,0%)	3 (15,0%)	<0,01
Сердцебиение	2 (8,3%)	0 (0%)	4 (20%)	1 (5,0%)	<0,05
Боль и тяжесть в обл. сердца	16 (66,7%)	5 (20,8%)	16 (80,0%)	3 (15,0%)	<0,001
Одышка	11 (45,8%)	5 (20,9%)	9 (45,0%)	3(15,0%)	<0,01
Отёки на ногах	5 (20,8%)	2 (8,3%)	3 (10,0%)	1 (5,0%)	>0,05
Снижение работоспособности	11 (45,8%)	6 (25,0%)	12 (60,0%)	5 (25,0%)	<0,01
Снижение внимания	7 (29,2%)	5 (20,8%)	8 (36,3%)	2 (10,0%)	<0,05
Нарушение памяти	7 (29,2%)	4 (16,7%)	9 (45,0%)	3 (15,0%)	<0,05
Нарушение сна	11 (45,8%)	5 (20,8%)	12 (54,5%)	2 (10,0%)	<0,01

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

Результаты исследования у обследованных пациентов с АГ в сочетании с ИБС показали, что частота головных болей на фоне СТ и КТМ уменьшилась с

58,3 до 20,8% (редукция на 37,5%) и с 65,0 до 15,0% (редукция на 50,0%) соответственно. На фоне СТ и КТМ отмечено снижение частоты головокружения с 41,6 до 12,5% (редукция на 29,1%) и с 60,0 до 10,0% (редукция на 50,0%) соответственно. Частота шума в ушах и мелькания «мушек» перед глазами снизилась с 33,3 до 12,5% (редукция на 20,8%) и с 45,0 до 15,0% (редукция на 30,0%) соответственно.

Из кардиальных симптомов особого внимания заслуживают боли и тяжесть в области сердца, частота которых на фоне трёхмесячной СТ снизилась с 66,7 до 20,8% (редукция на 45,9%), а на фоне КТМ с 80,0 до 15,0% (редукция на 65%). По показателю «отёки на ногах» различия между группами не достигли статистической значимости ($p > 0,05$), что может быть связано с исходно невысокой частотой данного симптома в обеих группах (20,8 и 10,0% соответственно), а также преимущественно кардиальным, а не застойным его генезом при АГ в сочетании с ИБС без выраженной ХСН.

Положительная динамика астенических и когнитивных нарушений была более выраженной на фоне КТМ. Так, снижение работоспособности уменьшилось с 45,8 до 25,0% (редукция на 20,8%) в группе СТ и с 60,0 до 25,0% (редукция на 35,0%) в группе КТМ. Частота снижения внимания уменьшилась с 29,2 до 20,8% и с 60,0 до 25,0% соответственно ($p < 0,01$).

Наиболее выраженная положительная динамика в группе КТМ отмечалась в отношении нарушений памяти и сна. Частота нарушений памяти снизилась с 45,0 до 15,0% (редукция на 30,0%), а частота нарушений сна – с 54,5 до 10,0% (редукция на 44,5%).

5.1.2. Динамика основных клинических симптомов у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии

В таблице 5.4 представлены результаты лечения 40 пожилых пациентов с коморбидной патологией – АГ в сочетании с ХСН. Данная группа пациентов исходно характеризовалась наиболее тяжёлым клиническим состоянием с

преобладанием застойных явлений.

Анализ результатов лечения пациентов с АГ и проявлениями ХСН I–II функционального класса продемонстрировал положительную динамику как на фоне СТ, так и при её комбинации с мелатонином. Согласно полученным данным, улучшение клинического статуса характеризовалось редукцией кардиального болевого синдрома, уменьшением одышки и периферических отёков, а также повышением работоспособности.

Несмотря на исходно более высокую частоту церебральных симптомов во второй группе (65,0% против 15,0%), после терапии показатели сравнялись и составили 15,0% в обеих группах (таблица 5.4).

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

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

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

На фоне СТ и КТМ отмечено снижение частоты головокружения с 40,0 до 15,0% (редукция на 25,0%) и с 45,0 до 10,0% (редукция на 35,0%) соответственно. Частота шума в ушах и мелькания «мушек» перед глазами уменьшилась на 20,0 и 30,0% соответственно. Частота сердцебиения снизилась в обеих группах одинаково на 35%, соответственно.

В группе КТМ достигнуто более выраженное уменьшение болевого синдрома, несмотря на исходно более высокую частоту данного симптома (70,0% против 60,0% в группе СТ). Выявленные различия были высоко статистически значимыми ($p < 0,001$).

Обращает на себя внимание, что во второй группе пациентов, принимавших КТМ, несмотря на более высокую частоту одышки (75,0% против 70,0%) и отёков (65,0% против 55,0%), после лечения достигнуты более низкие остаточные показатели (20,0% и 10,0% против 25,0% и 15,0% при СТ) ($p < 0,001$). В первой группе снижение внимания и нарушение памяти уменьшились с 25,0% до 20,0% (редукция на 5,0%) и с 30,0% до 20,0% (редукция на 10%). Во второй группе, на фоне КТМ данные симптомы были значительно снижены, снижение внимания с 40,0% до 25,0% (редукция на 15,0%) и нарушение памяти с 40,0% до 20,0% (редукция на 20,0%). Работоспособность на фоне СТ повысилась на 30,0%, а на фоне КТМ достоверно повысился на 50,0% ($p < 0,001$). Сон у пациентов первой группы нормализовался у 5 из 11 пациентов, а у пациентов второй группы на фоне КТМ у 10 из 14 пациентов.

На фоне трёхмесячной терапии в обеих группах наблюдалось достоверное снижение показателей АД, однако степень гипотензивного эффекта была более выраженной при применении КТМ. У пациентов с изолированной АГ на фоне СТ САД снизилось на 22,6 мм рт. ст. (с 150,5 до 127,9 мм рт. ст.), а ДАД – на 10,3 мм рт. ст. (с 96,6 до 86,3 мм рт. ст.). В группе КТМ снижение САД составило 28,2 мм рт. ст. (с 153,9 до 125,7 мм рт. ст.), а ДАД – 14,7 мм рт. ст. (с 97,2 до 82,5 мм рт. ст.). У пациентов с АГ в сочетании с ИБС также отмечалась положительная динамика показателей АД. На фоне СТ САД снизилось на 17,8 мм рт. ст. (с 143,2 до 125,4 мм рт. ст.), а ДАД – на 5,3 мм рт. ст. (с 88,1 до 82,8 мм рт. ст.). В группе КТМ снижение САД составило 22,7 мм рт. ст. (с 147,4 до 124,7 мм рт. ст.), а ДАД – 8,5 мм рт. ст. (с 90,2 до 81,7 мм рт. ст.). У пациентов с АГ и проявлениями ХСН гипотензивный эффект был менее выраженным, что, вероятно, связано с исходно более низкими значениями АД. На фоне СТ САД снизилось на 5,1 мм рт. ст. (с 122,4 до 117,3 мм рт. ст.), а ДАД – на 2,4 мм рт. ст. (с 81,2 до 78,8 мм рт. ст.). При

использовании КТМ снижение САД составило 7,7 мм рт. ст. (с 123,2 до 115,5 мм рт. ст.), а ДАД – 3,8 мм рт. ст. (с 83,3 до 79,5 мм рт. ст.).

Таким образом, трёхмесячная терапия обеспечивала эффективный контроль АД во всех исследуемых подгруппах пациентов. При этом включение мелатонина в состав комплексной терапии ассоциировалось с более выраженным снижением как САД, так и ДАД по сравнению со СТ, что свидетельствует о дополнительном гипотензивном потенциале данного препарата у пожилых пациентов с АГ и её коморбидными формами.

Полученные данные обосновывают целесообразность включения мелатонина в комплексную терапию пожилых пациентов как с изолированной АГ, так и АГ в сочетании с коморбидными кардиальными патологиями для достижения более полного контроля как кардиальных, так и церебральных и астенических проявлений.

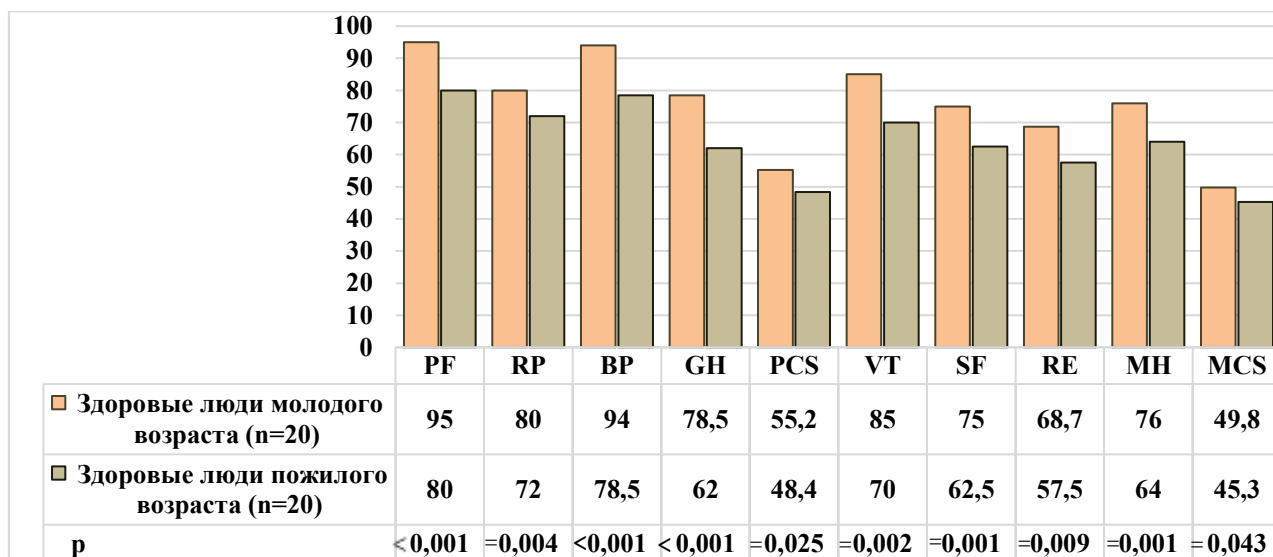
5.2. Сравнительная оценка качества жизни у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста

В рамках настоящего исследования проведена динамическая оценка основных показателей КЖ пациентов на фоне СТ и КТМ. Для оценки КЖ использовался валидизированный опросник SF-36, адаптированный для пациентов с ССЗ. С целью комплексной оценки влияния проводимой терапии на показатели КЖ у пожилых пациентов с АГ и коморбидной кардиальной патологией был выполнен сравнительный анализ полученных результатов с аналогичными показателями у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста, не имевших клинических признаков заболеваний.

У практически здоровых лиц молодого возраста все показатели опросника SF-36 находились в диапазоне высоких значений (80–95 баллов), что свидетельствовало об отсутствии существенных физических и психосоциальных ограничений. В группе практически здоровых лиц пожилого возраста отмечалось закономерное, но не критическое снижение показателей КЖ по сравнению с группой молодого возраста, что отражает естественные

инволюционные процессы, связанные со старением организма.

Наиболее выраженное снижение наблюдалось по шкалам физического компонента здоровья: показатель PF был ниже на 15,0 балла (95 против 80), а показатель BP – на 15,5 балла (94 против 78,5) по сравнению с группой практически здоровых лиц молодого возраста (рисунок 5.1).



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

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

Полученные референтные значения показателей КЖ у лиц молодого и пожилого возраста были использованы в дальнейшем для оценки степени снижения КЖ у пациентов с АГ и её коморбидными формами, а также для определения целевых ориентиров проводимой терапии.

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

Возрастная динамика показателей КЖ соответствует общепопуляционным закономерностям и характеризуется преимущественным снижением параметров физического компонента здоровья.

Данные, представленные в таблице 5.5, свидетельствуют о том, что пожилые пациенты с АГ имеют значительно более низкие показатели КЖ по всем шкалам опросника SF-36 по сравнению с практически здоровыми лицами

той же возрастной группы.

Таблица 5.5. – Сравнительная характеристика показателей КЖ у практически здоровых лиц пожилого возраста и пожилых пациентов с АГ, Me [Q1–Q3]

Показатель	Практически здоровые люди пожилого возраста (n=20)	Пациенты пожилого возраста с 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
PCS	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
MCS	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)

При этом средние значения показателей КЖ в группе практически здоровых лиц пожилого возраста достоверно превышали аналогичные показатели у пациентов с АГ. Максимальная редукция зарегистрирована по параметрам, характеризующим физический компонент здоровья. Низкие значения показателей ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, указывают на существенные ограничения повседневной активности, связанные с соматическим статусом пациентов.

Количественный анализ выявил значимое снижение показателей по основным шкалам. Так, физическое функционирование было редуцировано на 18,0 балла (80,0 против 62,0), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием – на 24,8 балла (72,0 против 47,2), показатель интенсивности болевого синдрома – на 17,5 балла (78,5 против 61,0), а показатель общего состояния здоровья – на 15,0 балла (65,0 против 50,0). При изучении психологической составляющей КЖ установлено, что у пациентов с АГ были снижены показатели по всем четырём соответствующим шкалам. Показатель жизненной активности был ниже на 13,0 баллов (70,0 против 57,0).

Снижение значений шкалы жизнеспособности у пожилых пациентов с АГ свидетельствует о недостатке внутренней энергии, сопровождающемся повышенной утомляемостью и быстрой усталостью.

Кроме того, отмечалось снижение показателей социального функционирования, что отражает уменьшение способности к полноценному общению с родственниками, друзьями и окружающими. Все участники исследования также отмечали ухудшение возможностей профессиональной и социальной коммуникации, что существенно негативно отражалось на их КЖ.

Показатели социального функционирования были снижены на 9,8 балла (62,5 против 52,7), ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием – на 13,5 балла (57,5 против 44,0), а психического здоровья – на 14,0 балла (64,0 против 50,0). Интегральные показатели физического и психического компонентов здоровья были снижены на 5,1 балла (48,4 против 43,3) и 6,9 балла (45,3 против 38,4) соответственно.

У пациентов с АГ отмечалось статистически значимое снижение показателей физического и психического компонентов здоровья по сравнению с контрольной группой. Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии АГ на физическое функционирование и психоэмоциональное состояние пациентов.

5.4. Сравнительная оценка показателей качества жизни у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с коморбидной кардиальной патологией

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 коморбидность. Согласно данным таблицы 5.6, при госпитализации у пациентов с АГ, как изолированной, так и в сочетании с ИБС и ХСН, отмечалось

снижение исходных показателей КЖ по всем шкалам опросника SF-36.

Таблица 5.6. – Показатели КЖ у пожилых пациентов с АГ в сочетании с коморбидной кардиальной патологией, Me [Q1–Q3]

Показатель	АГ(n=42)	АГс ИБС (n=44)	АГ с 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
PCS	43,3 [38,4; 46,2]	37,3 [33,9; 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 [25,7; 37,5] p ₁ <0,001; p ₂ =0,010	=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)

При этом сравнительный анализ выявил менее выраженные изменения показателей КЖ у пациентов с изолированной АГ по сравнению с пациентами, имевшими коморбидную кардиальную патологию. Наиболее выраженные нарушения регистрировались в группах пациентов с сочетанием АГ и ИБС, а также АГ и ХСН.

При исходной оценке КЖ у пациентов с сочетанной патологией (АГ и ИБС) выявлено значимое снижение показателей по сравнению с группой пациентов с изолированной АГ. Зарегистрировано снижение по следующим шкалам: физическое функционирование – на 17,0 балла (62,0 против 45,0), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием – на 7,7 балла (47,2 против 39,5), интенсивность боли – на 21,0 балла (61,0 против 40,0), общее

состояние здоровья – на 12,0 балла (50,0 против 38,0), жизненная активность – на 12,5 балла (57,0 против 44,5), социальное функционирование – на 7,7 балла (52,7 против 45,0), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием – на 5,0 балла (44,0 против 39,0), а психическое здоровье – на 12,0 балла (50,0 против 38,0).

Показатели физического и психического компонентов здоровья были снижены на 6,0 балла (43,3 против 37,3) и 5,2 балла (38,4 против 33,2) соответственно по сравнению с пациентами с изолированной АГ.

Сравнительный анализ показателей КЖ у пожилых пациентов с АГ и ХСН относительно группы с изолированной АГ выявил достоверное снижение по следующим шкалам: физическое функционирование – на 23,0 балла (62,0 против 39,0), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием – на 12,2 балла (47,2 против 35,0), интенсивность боли – на 31,0 балла (61,0 против 30,0), общее состояние здоровья – на 18,5 балла (50,0 против 31,5), жизненная активность – на 17,0 балла (57,0 против 40,0), социальное функционирование – на 14,2 балла (52,7 против 38,5), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием – на 14,5 балла (44,0 против 30,5), а психическое здоровье – на 14,0 балла (50,0 против 36,0).

У пациентов с АГ и проявлениями ХСН также были снижены показатели физического и психического компонентов здоровья на 9,7 балла (43,3 против 33,6) и 8,5 балла (38,4 против 29,9) соответственно по сравнению с пациентами с изолированной АГ.

Присоединение ХСН к АГ сопровождается наиболее выраженным снижением КЖ. По сравнению с изолированной АГ максимальная редукция зарегистрирована по шкалам ВР, RE, VT и SF. По сравнению с группой пациентов с АГ в сочетании с ИБС статистически значимые различия выявлены по шкалам PF ($p = 0,029$), ВР ($p = 0,010$), VT ($p = 0,047$), SF ($p = 0,012$), а также по интегральному показателю MCS ($p = 0,042$).

Статистически незначимые различия ($p > 0,05$) между подгруппами пациентов с АГ в сочетании с ИБС и АГ с проявлениями ХСН выявлены по

шкалам GH (общее восприятие здоровья), RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием) и интегральному показателю PCS. Это может свидетельствовать о том, что пациенты с ИБС и ХСН субъективно оценивают общее состояние здоровья и эмоциональные ограничения как одинаково тяжёлые.

Качество жизни в гериатрической популяции демонстрирует прямую зависимость от соматического статуса, прежде всего от наличия и степени выраженности хронической патологии. В этой связи ключевое значение приобретают адекватная терапия хронических заболеваний, своевременная профилактика их декомпенсации и комплексная реабилитация пациентов.

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. Динамика показателей качества жизни у пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне терапии

Результаты исследования показали, что большинство показателей КЖ у пациентов с АГ на фоне СТ и КТМ демонстрировали отчётливую тенденцию к увеличению суммарного количества баллов в течение трёх месяцев лечения.

При этом на фоне КТМ отмечалось достоверное повышение показателей как физического, так и психического компонентов КЖ практически по всем шкалам опросника SF-36.

Наиболее выраженный прирост в группе СТ отмечен по шкалам PF и VT – увеличение на 11,0 балла каждая ($p = 0,006$ и $p = 0,009$ соответственно). Шкала RP увеличилась на 8,5 балла ($p = 0,032$), шкала BP – на 7,5 балла ($p = 0,010$), шкала GH – на 8,0 балла ($p = 0,003$). В психической сфере значительный прирост отмечен по шкале RE – увеличение на 10,6 балла, шкала MH увеличилась на 8,0 балла, шкала SF – на 5,5 балла. Интегральный показатель MCS увеличился на 4,9 балла ($p = 0,035$), что подтверждает статистически значимую положительную

динамику психического компонента здоровья на фоне СТ (таблица 5.7).

Таблица 5.7 – Динамика показателей качества жизни у пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне терапии, Me [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
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
PCS	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
MCS	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]	=0,013

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

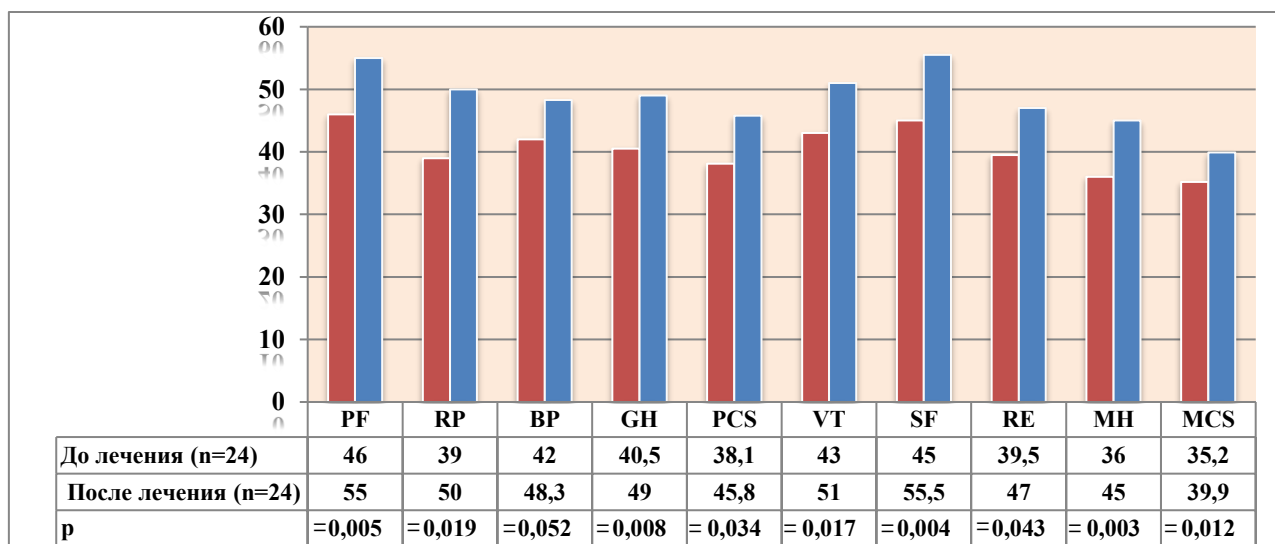
Как видно из таблицы, к концу курса на фоне КТМ в большей степени увеличиваются показатели, отражающие психологический компонент здоровья (MCS) с 36,6 до 45,4 балла, тогда как показатель физического компонента (PCS) здоровья повысился с 40,9 до 47,2 балла. Шкалы физического функционирования и ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, были достоверно повышены с 60,0 до 75,0 балла и с 45,0 до 60,0 балла соответственно.

Отмечена положительная динамика также по следующим шкалам, отражающим физический и психологический компоненты: шкала интенсивности болевого синдрома увеличилась с 57,0 до 70,0 балла, жизненная активность возросла с 58,0 до 69,0 балла, а социальное функционирование повысилось с 50,5 до 65,0 балла. 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).

5.5.1. Динамика показателей качества жизни пожилых пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне терапии

Исследование, проведённое через три месяца и на фоне терапии с использованием стандартного и комплексного методов, показало значительные изменения в физическом и психоэмоциональном состоянии пациентов с АГ в сочетании с ИБС.

На фоне проводимой СТ отмечена положительная динамика показателей КЖ. Физическое функционирование повысилось с 46,0 до 55,0 балла. Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием, продемонстрировало достоверное улучшение на 11,0 балла – с 39,0 до 50,0 балла ($p < 0,001$). Шкала интенсивности болевого синдрома также характеризовалась положительной динамикой: её показатель увеличился с 42,0 до 48,3 балла. Жизненная активность повысилась с 43,0 до 51,0 балла. Достоверное увеличение отмечено и по шкале социального функционирования – с 45,0 до 55,5 балла ($p < 0,001$) (рисунок 5.2).

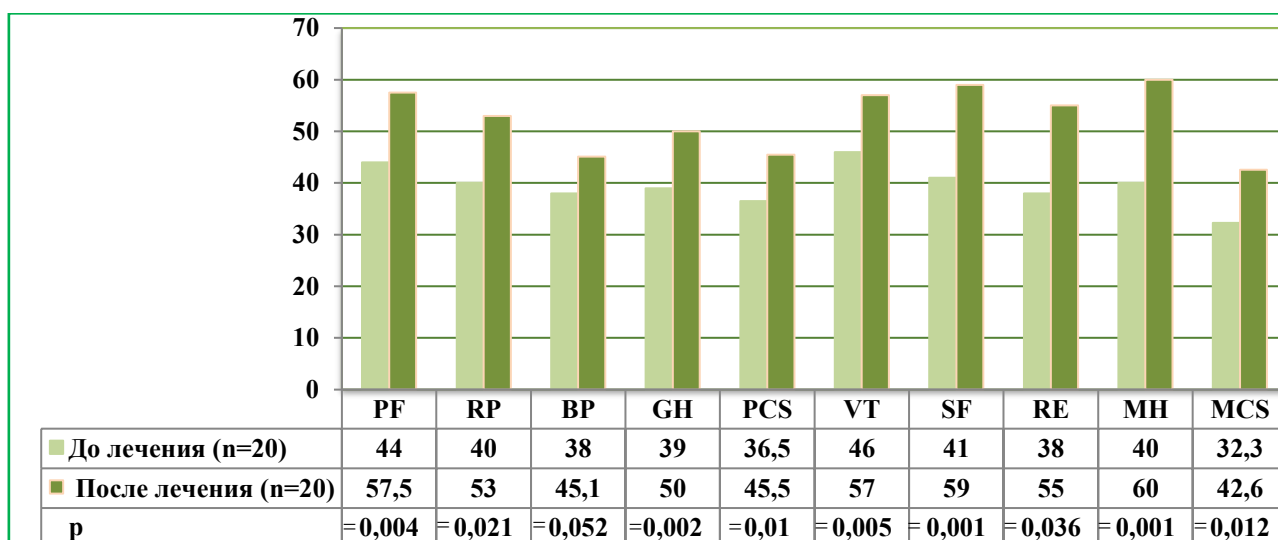


Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после терапии (по T-критерию Вилкоксона)

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

На фоне проводимой СТ отмечена положительная динамика показателей КЖ. Физическое функционирование повысилось с 46,0 до 55,0 балла. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, продемонстрировало достоверное улучшение на 11,0 балла – с 39,0 до 50,0 балла ($p < 0,001$). Шкала интенсивности болевого синдрома также характеризовалась положительной динамикой: её показатель увеличился с 42,0 до 48,3 балла. Жизненная активность повысилась с 43,0 до 51,0 балла. Достоверное увеличение отмечено и по шкале социального функционирования – с 45,0 до 55,5 балла ($p < 0,001$) (рисунок 5.2).

У пациентов с АГ в сочетании с ИБС после трёхмесячной КТМ отмечена положительная динамика показателей КЖ. Изменения основных параметров КЖ на фоне проводимой терапии представлены на рисунке 5.3.



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

Рисунок 5.3. – Динамика показателей КЖ у пожилых пациентов с АГ в сочетании с ИБС на фоне комплексной терапии мелатонином

Показатель физического функционирования увеличился на 13,5 балла – с 44,0 до 57,5 балла, показатель ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, повысился на 13,0 балла – с 40,0 до 53,0 балла. Показатель шкалы интенсивности болевого синдрома увеличился на 7,1 балла – с 38,0 до 45,1 балла. Показатель общего состояния здоровья повысился на 11,0

балла – с 39,0 до 50,0 балла, что свидетельствует о более позитивном восприятии пациентами собственного состояния здоровья.

Также отмечено достоверное повышение показателей по шкалам, отражающим психический компонент здоровья. Показатель жизненной активности повысился с 46,0 до 57,0 балла. Показатель социального функционирования увеличился на 18,0 балла – с 41,0 до 59,0 балла.

Показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, повысился на 17,0 балла – с 38,0 до 55,0 балла, а показатель психического здоровья увеличился на 20,0 балла.

Интегральный показатель физического компонента здоровья (PCS) увеличился с 36,5 до 45,5 балла, тогда как интегральный показатель психического компонента здоровья (MCS) повысился с 32,3 до 42,6 балла. Полученные результаты свидетельствуют о комплексном положительном влиянии терапии с включением мелатонина как на физические, так и на психоэмоциональные аспекты КЖ пациентов. Анализ полученных данных показал, что КТМ оказала положительное влияние на все исследуемые показатели КЖ у пожилых пациентов с АГ в сочетании с ИБС. Улучшение зарегистрировано как по шкалам физического, так и психического компонентов здоровья, что свидетельствует о повышении КЖ, улучшении физического состояния и психоэмоционального благополучия пациентов.

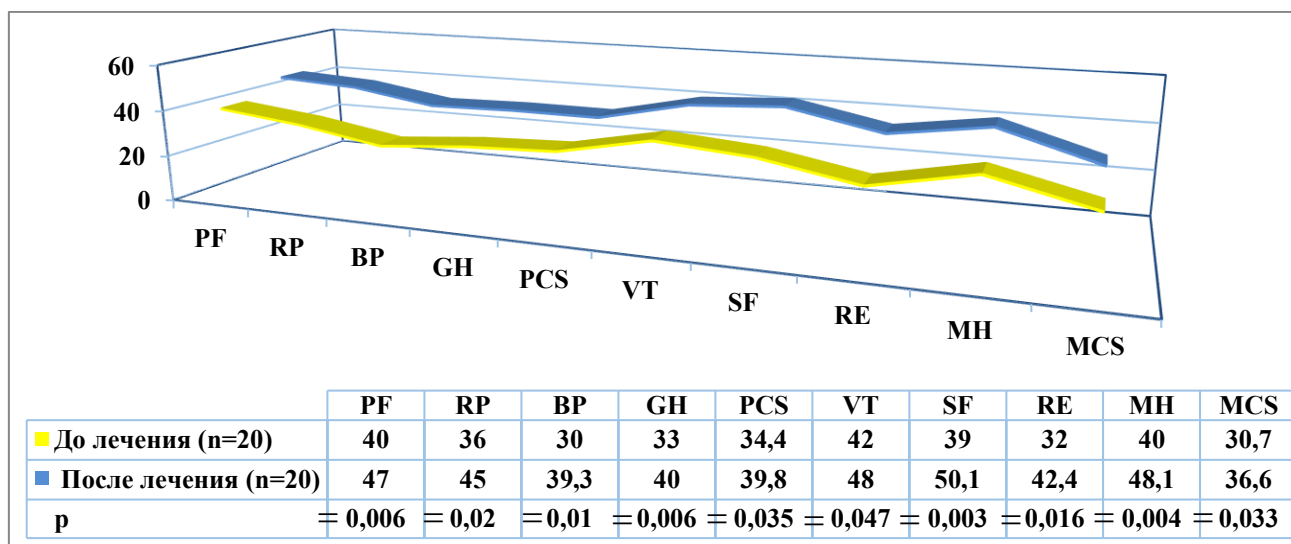
5.5.2. Динамика показателей качества жизни у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности на фоне терапии

Как следует из данных, представленных на рисунке 5.4, проведение СТ у пациентов пожилого возраста с АГ и проявлениями ХСН сопровождалось улучшением основных показателей КЖ по опроснику SF-36. Однако степень положительных изменений была менее выраженной по сравнению с пациентами, не имевшими признаков ХСН.

После лечения показатель физического функционирования (PF) увеличился

с 40,0 до 47,0 балла, что свидетельствовало о повышении способности пациентов выполнять повседневную физическую активность. Показатель ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), повысился с 36,0 до 45,0 балла, отражая уменьшение ограничений, связанных с физическим состоянием.

Положительная динамика наблюдалась также по шкале интенсивности болевого синдрома (BP), показатель которой увеличился с 30,0 до 39,3 балла, а также по шкале общего состояния здоровья (GH) – с 33,0 до 40,0 балла. Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении выраженности болевого синдрома и улучшении субъективного восприятия состояния здоровья пациентами (рисунок 5.4).



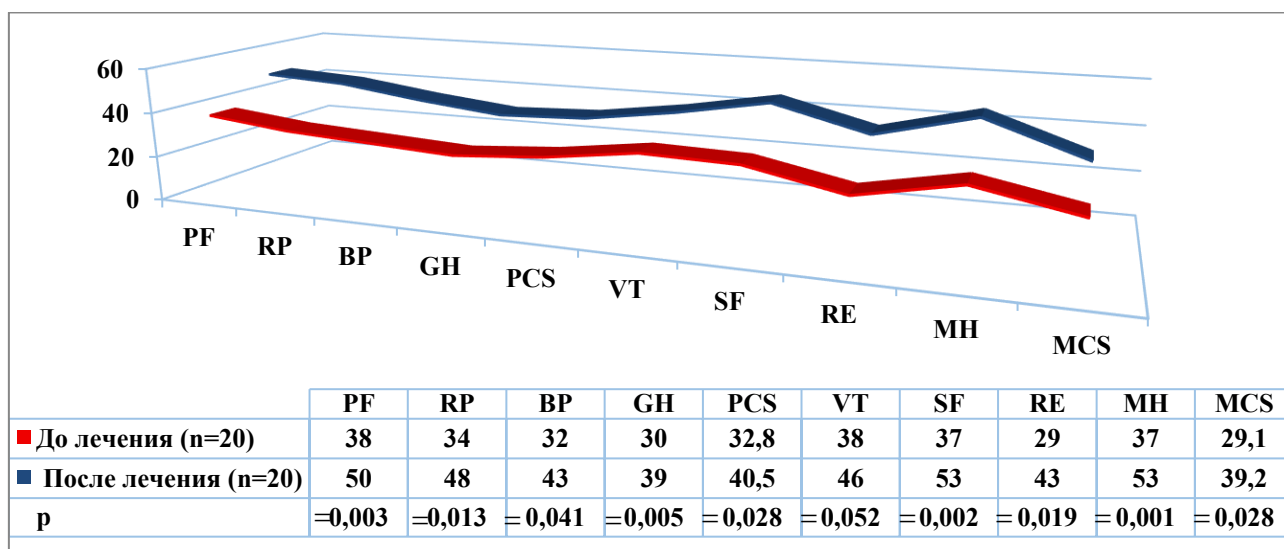
Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после терапии (по T-критерию Вилкоксона)

Рисунок 5.4. –Динамика показателей КЖ у пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН на фоне стандартной терапии

На фоне проводимой СТ отмечалось повышение показателя жизненной активности (VT) с 42,0 до 48,0 баллов, а также улучшение социального функционирования (SF) с 39,0 до 50,1 балла. Показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE), увеличился с 32,0 до 42,4 балла, тогда как показатель психического здоровья (MH) возрос с 40,0 до 48,1 балла.

Интегральный показатель физического компонента здоровья (PCS) повысился с 34,4 до 39,8 балла, а интегральный показатель психического компонента здоровья (MCS) – с 30,7 до 36,6 балла. Несмотря на положительную динамику, значения данных показателей после лечения оставались относительно низкими, что может быть обусловлено дополнительным негативным влиянием ХСН на физическое и психоэмоциональное состояние пациентов.

Согласно данным, представленным на рисунке 5.5, применение КТМ по сравнению со СТ у пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН сопровождалось более выраженным улучшением показателей КЖ по всем шкалам опросника SF-36.



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

Рисунок 5.5. – Динамика показателей КЖ у пожилых пациентов с АГ и проявлениями ХСН на фоне комплексной терапии мелатонином

После проведённого лечения показатель физического функционирования (PF) увеличился с 38,0 до 50,0 балла. Значительный прирост отмечен также по шкале ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), значения которой возросли с 34,0 до 48,0 балла.

На фоне КТМ наблюдалось улучшение показателей интенсивности болевого синдрома (BP) и общего состояния здоровья (GH), увеличившихся соответственно с 32,0 до 43,0 балла и с 30,0 до 39,0 балла. Показатель жизненной активности (VT) повысился с 38,0 до 46,0 балла. Одновременно отмечалось

существенное улучшение социального функционирования (SF), показатель которого увеличился с 37,0 до 53,0 балла.

Наиболее выраженные изменения зарегистрированы в сфере психоэмоционального благополучия. Так, показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE), увеличился с 29,0 до 43,0 балла, а показатель психического здоровья (MH) – с 37,0 до 53,0 балла. Интегральный показатель физического компонента здоровья (PCS) повысился с 32,8 до 40,5 балла, тогда как интегральный показатель психического компонента здоровья (MCS) увеличился с 29,1 до 39,2 балла. Это свидетельствует о комплексном положительном влиянии терапии с включением мелатонина как на физическое состояние пациентов, так и на их психоэмоциональное благополучие.

Сравнительный анализ результатов показал, что улучшение показателей КЖ наблюдалось в обеих группах обследованных пациентов. Вместе с тем применение КТМ сопровождалось более выраженной положительной динамикой большинства показателей по шкалам опросника SF-36 по сравнению со СТ. Наиболее выраженные различия были зарегистрированы по шкалам социального функционирования, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, психического здоровья и жизненной активности. Кроме того, прирост интегрального показателя психического компонента здоровья в группе КТМ существенно превышал аналогичный показатель в группе СТ.

Полученные данные позволяют заключить, что включение мелатонина в состав комплексной терапии способствует более эффективной коррекции нарушений КЖ у пациентов пожилого возраста с АГ, АГ в сочетании с ИБС и АГ с проявлениями ХСН. Применение КТМ оказывает дополнительное благоприятное влияние на физическое состояние, психоэмоциональное благополучие и социальную адаптацию обследованных пациентов.

ГЛАВА 6. Обзор результатов исследования

В эпоху перемен, с наступлением нового тысячелетия, стал очевиден экспоненциальный рост распространённости «болезней цивилизации», среди которых доминируют кардиоваскулярные заболевания. Артериальная гипертензия занимает особое положение в этой группе патологий, являясь как следствием прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, 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 сердечной смерти в структуре летальности амбулаторных пациентов с АГ как при изолированном течении, так и в сочетании с ишемической болезнью сердца и ХСН. В этой связи приоритетное значение приобретает своевременная идентификация и коррекция факторов риска ВСС при АГ.

Проведённое исследование подтвердило известную закономерность прогрессирования тяжести АГ у пожилых пациентов при присоединении коморбидной кардиоваскулярной патологии. Максимальная частота осложнений регистрируется в возрастной группе 60-74 года, с пиком 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 В. Х. 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 последние двадцать лет большинство научных исследований подтвердили существенную связь между состоянием ВНС и сердечно-сосудистой смертностью. Эти нарушения могут проявляться в виде повышения активности симпатического и снижения активности парасимпатического отделов ВНС, что, в свою очередь, может приводить к возникновению желудочковых аритмий и ВСС [6, с. 167-178; 16, с. 549-554; 31, с. 12-20; 66, с. 43-50; 84, с. 40-49; 105, с. 61-64; 156, с. 1088-1097].

Что касается электрической систолы желудочков сердца, имеются данные, указывающие на то, что увеличение длительности и дисперсии интервала QT связано с повышением риска развития различных аритмий, которые в конечном итоге могут приводить 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, включая ВРС и электрокардиографические показатели реполяризации миокарда, остаётся ограниченным, а их результаты нередко противоречивы. В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение влияния комплексной терапии с включением мелатонина на спектральные показатели ВРС, дисперсию интервала QT и КЖ у пациентов 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 ВРС, 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 с 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 пациентов АГ с ХСН отмечаются более низкие значения общей мощности спектра (TP), низко- и высокочастотных компонентов (LF, HF) по сравнению с группой пациентов с 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 АГ и ИБС. 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 ВРС, следует отметить, что в литературе отсутствуют единые критерии и нормативные показатели данного параметра. Значения ВРС, согласно литературным данным, варьируют в зависимости от возраста, пола и времени проведения исследования. В настоящей работе исследования проводились в утренние часы, поскольку большинство авторов также рекомендуют данный временной интервал для получения наиболее стабильных и воспроизводимых результатов. Ряд исследователей указывают, что «именно в утренние часы отсутствует влияние различных негативных факторов и наблюдается стабилизированное состояние нервной системы» [6, с. 167-178; 75, с. 516; 106, с. 212].

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе были получены нормативные показатели ВРС у практически здоровых лиц. Следует отметить, что до настоящего времени отсутствует чёткое определение «нормального» и «патологического» изменения ВРС для различных возрастных групп, а также

единые международные критерии оценки данных показателей. В связи с этим нами были изучены показатели ВРС у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста. Полученные данные в дальнейшем использовались в качестве контрольных значений при сравнении с пациентами с различной кардиальной патологией.

У пациентов с АГ отмечено снижение общей мощности спектра (TP) с преобладанием VLF-компонента на фоне уменьшения активности сегментарных звеньев регуляции (LF и HF). Данные изменения свидетельствуют о напряжении вегетативной регуляции и могут рассматриваться как проявление относительной симпатикотонии с участием эрготропных механизмов (преобладание VLF над LF и HF).

Более выраженные изменения выявлены у пациентов с АГ в сочетании с ИБС, где TP снижалась в 1,2 раза (TP: 1046,4 против 897,2 мс²). Прогрессирующее снижение сохранялось у пациентов с АГ и ХСН, у которых TP уменьшалась в 1,3 раза (1046,4 против 811,2 мс²). При этом у пациентов с АГ и ХСН наибольший вклад в структуру спектральной мощности приходился на низкочастотные и очень низкочастотные компоненты (LF% – 25,6 и VLF% – 63,1 при HF% – 11,6).

Аналогичные результаты получены в исследованиях ряда авторов [131, с. 111; 138, с. 2111-2119; 176], которые также рассматривают данные изменения как проявление выраженного снижения парасимпатической активности у пациентов с АГ и ХСН на фоне относительного преобладания симпатических влияний по сравнению с пациентами АГ без осложнённого течения.

Наиболее выраженные нарушения ВРС зарегистрированы у пациентов с ХСН, что проявлялось снижением TP по сравнению с группами пациентов с АГ и её сочетанием с ИБС. Выраженность данных изменений коррелировала с функциональной тяжестью состояния пациентов. В этом отношении следует согласиться с мнением ряда авторов о снижении вегетативного обеспечения сердечной деятельности и нарушении регуляции ритма сердца.

В отличие от результатов некоторых исследований, не выявивших существенного снижения доли высокочастотного компонента (HF) в структуре общей мощности спектра, в настоящей работе установлено его относительное снижение на фоне повышения индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF). У пациентов с АГ и ХСН также отмечено увеличение доли очень низкочастотного компонента (VLF) в общей мощности спектра по сравнению с группой пациентов с АГ в сочетании с ИБС.

Различия между полученными результатами и данными литературы могут быть обусловлены методологическими особенностями исследования. В частности, часть авторов выполняли анализ ВРС в условиях суточного мониторирования, тогда как в настоящей работе регистрация показателей проводилась исключительно в утренние часы. С физиологической точки зрения представляет интерес выявленный утренний подъём как низкочастотного (LF), так и высокочастотного (HF) компонентов спектра. В литературе подобные феномены описываются редко и рассматриваются как проявление одновременной активации симпатических и парасимпатических влияний на сердечный ритм.

Данное состояние может интерпретироваться как повышенное напряжение регуляторных механизмов в ранние утренние и предутренние часы. Следует также учитывать влияние индивидуальных факторов, включая пол, возраст и психоэмоциональное состояние, что обуславливает значительную вариабельность показателей даже в пределах однородных возрастных групп. Эти положения согласуются с данными ряда авторов [6, с. 167-178; 9, с. 30-39; 106, с. 212; 164, с. 574-580].

Полученные в настоящем исследовании показатели могут рассматриваться как относительные нормативные для условий региона, поскольку подобные исследования выполнены впервые. В перспективе необходимо проведение расширенного анализа ВРС с учётом пола, возраста, условий проживания и других факторов. В литературе также подчёркивается целесообразность учёта уровня физиологической тренированности организма при интерпретации

показателей ВРС.

С клинической точки зрения особый интерес представляют исследования, направленные на нормализацию и стабилизацию ВРС на фоне медикаментозной терапии. С этой целью проведена оценка динамики показателей ВРС у пациентов на фоне СТ и КТМ. На фоне СТ у пациентов с АГ общая мощность спектра (TP) увеличилась в 1,4 раза (с 1085,6 до 1524,4 мс²), тогда как на фоне КТМ – в 1,6 раза (с 1007,2 до 1614,6 мс²) ($p < 0,001$). Также отмечено достоверное увеличение абсолютных значений LF и HF в обеих группах. Также на фоне СТ увеличился LF-компонент на 175,3 мс² (с 326,9 до 502,2 мс²), HF-компонент – на 133,0 мс² (с 240,8 до 373,8 мс²). На фоне КТМ LF увеличился на 238,8 мс² (с 309,3 до 548,1 мс²), HF – на 278,1 мс² (с 201,8 до 479,9 мс²). При этом среднее значение LF% у пациентов, получавших СТ, снизилось с 47,5 до 41,7%, а у пациентов, получавших КТМ, – с 49,2 до 36,2%.

Редукция показателей парасимпатической активности рассматривается как косвенный маркер 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 проведенном исследовании с у пациентов пожилого возраста с АГ на фоне КТМ зарегистрировано выраженное снижение индекса LF/HF (с 1,5 до 1,1). Более выраженное снижение LF/HF у пациентов, получавших КТМ, было обусловлено увеличением вклада высокочастотного компонента (HF%) (с 20,1 до 29,6%) и снижением доли очень низкочастотного компонента (VLF%) (с 49,2 до 36,2%). Данные изменения свидетельствуют о преобладании парасимпатического звена ВНС.

Полученные результаты подтверждают данные большинства авторов о неблагоприятном влиянии патологических процессов на состояние ВНС. В

настоящем исследовании такими патологическими факторами выступали различные формы кардиальной патологии. Аналогичные результаты представлены в ряде работ, однако единое патогенетическое объяснение нарушений вегетативной регуляции при сочетанной патологии в литературе отсутствует. Это не исключает наличия дисбаланса вагосимпатических влияний.

Следует отметить, что снижение чувствительности клеток синусового узла к нервно-гуморальным влияниям прогрессирует по мере нарастания структурного повреждения сердца и сосудов. В связи с этим в клинической практике обосновано регулярное исследование ВРС для уточнения степени функциональных и морфологических нарушений сердца. Существенные отклонения показателей ВРС от нормативных значений могут свидетельствовать о наличии органической патологии миокарда и служить основанием для углублённого обследования.

Анализ полученных данных позволил выявить закономерности нейрогуморальных сдвигов при прогрессировании органической патологии сердца, характеризующиеся переходом от преобладания парасимпатических влияний к усилению гуморально-метаболической регуляции сердечного ритма. Усиление симпатической активности, по всей видимости, отражает формирование состояния функциональной дезадаптации, коррелирующего с ухудшением структурно-функционального состояния сердца.

При анализе вегетативного статуса пациентов с АГ установлено, что частотные показатели ВРС (HF и LF/HF) обладают наибольшей чувствительностью к наличию сопутствующей ХСН. Согласно отечественным и международным рекомендациям, данная закономерность объясняется тем, что при анализе коротких записей ЭКГ спектральные показатели имеют более высокую информативность, тогда как временные показатели предпочтительны для оценки длительных записей. Особый интерес представляют данные о высокой прогностической значимости спектральных показателей ВРС по сравнению с временными в отношении ВСС у пациентов с ССЗ [62, с. 5-8; 148, с. 409-419; 164, с. 574-580; 182, с. 1-13].

Особую клиническую значимость имеет 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 зонах некроза и ишемии, что приводит к их функциональной несостоятельности.

Функциональные нарушения проведения импульса в ВНС могут предшествовать структурным изменениям нервных волокон. Одной из ключевых особенностей является нарушение активности нервных окончаний, расположенных в области верхушки сердца и проходящих через ишемизированные базальные отделы миокарда. Данный феномен особенно выражен в отношении парасимпатической иннервации, тогда как симпатические нервные окончания, расположенные дистальнее зоны повреждения, сохраняют относительную сохранность реакции 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 настоящем 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 на один из ключевых предикторов фибрилляции желудочков и ВСС [11, с. 196-206; 32, с. 128-189; 174, с. 1663-1671; 211, с. 258-261].

Исследование было начато с анализа показателей у практически здоровых лиц. Так, у практически здоровых лиц пожилого возраста показатели интервала QT составили: QT_{ср.} – 388,4 мс, QT_с – 426,5 мс и QT_д – 47,3 мс. Указанные значения у лиц пожилого возраста были достоверно выше по сравнению с группой практически здоровых лиц молодого возраста: QT_{ср.} – 374,7 мс, QT_с –

412,2 мс и QTd – 39,4 мс. Полученные показатели находились в пределах референсных значений для соответствующей возрастной группы.

В аналогичных исследованиях у пожилых пациентов с АГ также отмечены изменения показателей дисперсии интервала QT: увеличение QTc max на 19,1 мс (439,8 против 420,7 мс) и QTc min на 11,2 мс (392,5 против 381,3 мс).

Незначительные расхождения с литературными данными могут быть обусловлены особенностями расчёта скорректированного интервала QT (QTc), который является универсальным индикатором продолжительности электрической систолы желудочков, нормализованной к ЧСС 60 уд/мин. Это позволяет нивелировать влияние ВРС на фактическую длительность интервала QT. В клинической практике значение QTc, превышающее 0,44 с (440 мс), рассматривается как отклонение от нормы. При этом верхняя граница может быть выше, особенно у женщин, у которых QTc может достигать 0,46 с (460 мс) [14, с. 196-206; 30, с. 36-44; 174, с. 1663-1671].

В настоящем исследовании ЧСС у пациентов с АГ по сравнению с практически здоровыми лицами пожилого возраста увеличилась в 1,1 раза (с 77,5 до 81,8 уд/мин). По сравнению с группой практически здоровых лиц интервал QT был увеличен в 1,2 раза (470,1 против 388,4 мс), а скорректированный интервал QT (QTc) – в 1,3 раза (537,4 против 426,5 мс).

При ишемическом повреждении миокарда особое значение имеют электрофизиологические нарушения, обусловленные пространственной неомогенностью процессов реполяризации, что проявляется увеличением дисперсии интервала QT.

У пациентов АГ в сочетании с ИБС ЧСС увеличилась незначительно (с 81,8 до 84,5 уд/мин). Показатели интервала QT и его производных также были повышены, однако в сравнении с пациентами с АГ и ХСН выраженность изменений была менее значительной. У пациентов с сочетанной патологией АГ и ИБС выявлено удлинение интервала QT на 26,2 мс (496,3 против 470,1 мс). При анализе QTc зарегистрировано его увеличение на 28,8 мс (566,2 против 537,4 мс) по сравнению с группой, изолированной АГ.

В настоящем исследовании ухудшение процессов реполяризации желудочков сердца в большей степени отмечалось у пациентов с АГ и проявлениями ХСН по сравнению с пациентами с АГ и АГ в сочетании с ИБС. ЧСС достоверно увеличилась в среднем в 1,1 раза – с 81,8 до 90,1 уд/мин.

При анализе показателей интервала QT у пациентов с АГ и ХСН выявлено достоверное увеличение всех изучаемых параметров по сравнению с пациентами с изолированной АГ. Так, интервал QT увеличился на 56,3 мс – с 470,1 до 526,4 мс. Корректированный интервал QT (QTc) увеличился на 70,8 мс (с 537,4 до 608,2 мс). Средние значения максимальной и минимальной дисперсии QT у пациентов с АГ и ХСН по сравнению с группой пациентов с изолированной АГ увеличились на 71,4% и 89,7% соответственно (QTc max – 617,8 против 546,4 мс; QTc min – 542,2 против 482,2 мс). Также отмечено значимое увеличение дисперсии QT-интервала (dQTc) в 1,2 раза (76,1 против 65,1 мс).

Патогенетические механизмы удлинения интервала QT, по данным литературы, связаны с нарушением ионного транспорта, включая реактивацию кальциевых каналов, нарушение инактивации натриевых каналов и снижение выходящего калиевого тока, что способствует развитию ранних постдеполяризаций и формированию удлинённого QT-интервала [19, с. 10-15; 47, с. 18-22; 57, с. 15-23; 130, с. 317-323; 138, с. 2111-2119; 171; 210]. При этом следует учитывать, что на длительность QT влияет широкий спектр факторов, включая клиническое состояние пациента, сопутствующую патологию, эмоциональный стресс, уровень физической тренированности, а также циркадные колебания (периоды сна и бодрствования).

Дополнительно к факторам, влияющим на интервал QT, относятся коморбидные состояния и внешние воздействия, включая женский пол, электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия), нарушения температурного режима и дисфункцию щитовидной железы [205, с. 512-519]. Согласно современным данным, помимо генетических факторов, модуляция функции ионных каналов, определяющих процессы реполяризации желудочков, может быть обусловлена воздействием лекарственных препаратов, гипоксией,

интоксикациями и инфекционными агентами [135, с. 194-200].

Сравнительный анализ параметров электрической систолы желудочков через 3 месяца наблюдения выявил статистически значимые различия между пациентами, получавшими СТ, и пациентами, получавшими КТМ. Также установлены значимые различия между пациентами с АГ (включая сочетанные формы с ИБС и ХСН) и группой практически здоровых лиц.

До начала терапии у пациентов отмечалось достоверное увеличение ЧСС, продолжительности и дисперсии интервала QT по сравнению с контрольной группой. При этом установлено, что показатели электрической систолы желудочков (QT, QTc, QTc max, QTc min, dQTc) при изолированной АГ были менее выражены, чем при АГ в сочетании с ИБС или ХСН.

На фоне КТМ отмечена более выраженная положительная динамика показателей ЧСС, интервала QT и его производных по сравнению со стандартной терапией. Разнонаправленность полученных результатов по сравнению с данными литературы может быть связана с индивидуальными особенностями течения коморбидной патологии и сопутствующей терапии. В большинстве исследований также описывается вариабельность влияния терапии на показатели ВРС и интервала QT.

Как отмечает С. Г. Захарова, «основным критерием оценки эффективности оказания первичной и высокотехнологичной помощи населению является КЖ. Для пациентов с кардиальной патологией особенно важна оценка параметров КЖ, поскольку именно эти аспекты обеспечивают адаптацию больного к повседневным условиям жизни».

В свою очередь, оценка эффективности проводимой терапии позволяет учитывать такие показатели, как физическая активность, переносимость повседневных нагрузок и участие в социальной жизни. Данные параметры во многом формируются на основе субъективной оценки пациента, однако наличие симптомов кардиальной патологии существенно снижает функциональные возможности организма и, соответственно, КЖ.

В настоящем исследовании применение медикаментозной терапии было

направлено на уменьшение симптомов АГ, болевого синдрома, а также на улучшение насосной функции сердца. Проводимая терапия способствовала улучшению показателей КЖ, включая снижение выраженности симптомов, нормализацию АД и повышение толерантности к физической нагрузке. Важную роль при этом играет и психологическое состояние пациентов, поскольку именно оно во многом определяет субъективную оценку КЖ. Таким образом, КЖ пациентов отражает комплекс взаимосвязанных показателей, изученных в настоящем исследовании. На первом этапе особое внимание уделялось динамике клинического состояния пациентов.

При поступлении в кардиологическое отделение пациентам проводилось комплексное обследование, включающее оценку ВРС и анализ параметров интервала QT. Стандартная гипотензивная терапия включала бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты рецепторов ангиотензина II, диуретики и антиагреганты. Пациентам с АГ в сочетании с ИБС дополнительно назначались нитраты и статины. Пациентам с АГ и признаками ХСН в терапию был включён фуросемид в дозе 20 мг (однократно, из группы петлевых диуретиков). В состав комплексной терапии дополнительно был включён мелатонин в дозе 3 мг один раз в сутки на ночь.

В ранние сроки госпитализации у большинства пациентов с АГ отмечались жалобы на головную боль, эпизоды головокружения, шум в ушах, фотопсии («мелькание мушек»), снижение работоспособности и нарушения сна. Головная боль регистрировалась у 33 пациентов (78,5%), головокружение – у 29 (64,2%), шум в ушах и фотопсии – у 21 (50,0%), сердцебиение – у 9 (21,4%), чувство тяжести в области сердца – у 2 (4,8%), снижение работоспособности – у 15 (35,7%), снижение концентрации внимания – у 8 (19,9%), нарушения памяти – у 7 (16,6%), нарушения сна – у 19 (45,2%) пациентов.

При объективном обследовании ЧСС в среднем составляла 76–85 уд/мин. Особое внимание следует отметить у пациентов с АГ в сочетании с ИБС и ХСН, у которых выраженность жалоб была выше вследствие коморбидной кардиальной патологии.

В динамике трёхмесячного наблюдения у пациентов, получавших СТ и КТМ, отмечалось улучшение клинического состояния, проявлявшееся уменьшением интенсивности головной боли, головокружения, шума в ушах, повышением работоспособности и нормализацией сна.

Сравнительный анализ клинической симптоматики во всех группах показал более выраженное снижение частоты и интенсивности жалоб на фоне КТМ при АГ, а также при сочетании АГ с ИБС и ХСН. Полученные данные согласуются с результатами ряда исследований, согласно которым мелатонин оказывает плейотропное действие, выходящее за пределы регуляции циркадных ритмов. Первоначально рассматриваемый как гормон циркадной регуляции, мелатонин в последующем был охарактеризован как фактор, участвующий в регуляции сезонных и биоритмологических процессов 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].

Кроме того, мелатонин рассматривается как мощный эндогенный антиоксидант и модулятор иммунной системы [34, с. 166; 81, с. 16-24; 134, с. 20-29; 140, с. 1121; 175, с. 727-733]. Дополнительным подтверждением его биологической значимости является наличие рецепторов мелатонина в иммунокомпетентных клетках, а также способность лимфоцитов к его локальному синтезу, что указывает на участие гормона в регуляции иммунных реакций.

Улучшение клинического состояния сопровождалось положительной динамикой показателей КЖ, оцениваемых с использованием опросника SF-36, адаптированного для пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Опросник включает восемь шкал, отражающих физическое и психоэмоциональное функционирование: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье.

Анализ показателей КЖ показал, что у пациентов с АГ исходно отмечалось

статистически значимое снижение всех шкал по сравнению с группой практически здоровых лиц. Наиболее выраженные изменения наблюдались по показателям физического компонента здоровья, включая ограничение повседневной активности вследствие соматического состояния.

Количественный анализ выявил снижение физического функционирования на 18,0 балла (80,0 против 62,0), ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, – на 24,8 балла (72,0 против 47,2), интенсивности болевого синдрома – на 17,5 балла (78,5 против 61,0), а общего состояния здоровья – на 15,0 балла (65,0 против 50,0). Показатели психологического компонента КЖ также были снижены по всем шкалам.

Согласно данным литературы, переход к пенсионному возрасту сопровождается формированием новых социально-психологических факторов риска, обусловленных индивидуальными особенностями личности и изменением микросоциальной среды [17, с. 74]. В гериатрической популяции существенное влияние на уровень КЖ оказывает полиморбидность хронических заболеваний.

При поступлении в стационар исходные показатели КЖ у пациентов с АГ, АГ в сочетании с ИБС и АГ с ХСН были снижены по всем шкалам опросника SF-36. На фоне стандартной и комплексной терапии с включением мелатонина отмечалась положительная динамика с увеличением суммарных баллов по большинству показателей.

При этом более выраженное улучшение показателей психологического компонента здоровья зарегистрировано в группе КТМ (с 36,6 до 45,4 балла). В данной группе также отмечено достоверное улучшение всех шкал SF-36, отражающих как физический, так и психоэмоциональный компонент КЖ.

ВЫВОДЫ

1. У практически здоровых лиц пожилого возраста по сравнению с молодыми, выявлено достоверное снижение общей мощности спектра (TP) в 1,3 раза, снижение LF и HF в 1,4 и 1,6 раза соответственно и увеличение доли VLF% с 26,2% до 37,9%, что указывает на возрастное угнетение парасимпатической активности и усиление гуморально-метаболических влияний на ритм сердца. У практически здоровых лиц пожилого возраста показатели интервала QT (QT – 388,4 мс, QTc - 426,5 мс, dQTc – 47,3 мс) оставались в пределах референсных значений, но были достоверно выше, чем у молодых лиц, наряду с закономерным снижением КЖ вследствие возрастных инволюционных изменений [2-А, 4-А, 6-А, 7-А, 8-А, 9-А, 10-А, 14-А, 23-А].

2. У пожилых пациентов с АГ исходно регистрируется снижение общей мощности спектра (TP) на фоне доминирования VLF% (48,3%) и повышения индекса LF/HF до 1,5, что отражает симпатикотонию. При сочетании АГ с ИБС эти нарушения усугубляются, а при сочетании АГ с ХСН достигают максимальной выраженности. Трёхмесячная КТМ приводит к более выраженной положительной динамике спектральных показателей ВРС по сравнению со СТ: увеличение TP в 1,6 раза, HF% – с 20,1% до 29,6%, снижение LF/HF с 1,5 до 1,1 и VLF% – с 49,2% до 36,2% [7-А, 10-А, 11-А, 18-А, 19-А, 21-А, 25-А].

3. У лиц пожилого возраста с изолированной АГ интервал QT составляет 470,3 мс и дисперсия QTc – 64,2 мс, что превышает показатели здоровых сверстников. При сочетании АГ с ИБС эти параметры увеличиваются до 496,3 мс и 72,1 мс соответственно, а при сочетании АГ с ХСН – до 526,4 мс и 76,1 мс. На фоне КТМ редукция показателей интервала QT выражена значительнее, чем при СТ: снижение интервала QT на 69,0 мс, снижение dQTc в 1,3 раза, тогда как на фоне СТ интервал QT снизился на 46,1 мс, dQT – в 1,1 раза [4-А, 9-А, 12-А, 13-А, 16-А, 17-А, 24-А].

4. У пожилых пациентов с АГ исходные показатели КЖ по всем шкалам SF-36 достоверно снижены по сравнению со здоровыми сверстниками, наиболее

выраженно – при АГ и ХСН. В проведённом исследовании показано, что трёхмесячная КТМ обеспечивает более выраженную положительную динамику КЖ по сравнению с СТ: физическое функционирование увеличилось с 60,0 до 75,0 балла, жизненная активность – с 58,0 до 69,0 балла, ролевое эмоциональное функционирование – с 49,0 до 64,5 балла, социальное функционирование – с 50,5 до 65,0 балла, психологический компонент здоровья – с 36,6 до 45,4 балла [1-А, 3-А, 5-А, 14-А, 15-А, 22-А, 23-А, 26-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценка ВРС у лиц пожилого возраста является информативным, доступным и неинвазивным методом исследования, позволяющим в короткие сроки оценить состояние ВНС и выявить ранние признаки нарушений нейровегетативной регуляции сердечной деятельности.

2. В практической кардиологии удлинение длительности интервала QT рассматривается как маркер повышенного риска внезапных сердечно-сосудистых осложнений и жизнеугрожающих аритмий. Это обосновывает необходимость изучения показателей ВРС, а также длительности и дисперсии интервала QT у пациентов с АГ и её сочетанием с коморбидной кардиальной патологией.

3. Пролонгированный трёхмесячный курс мелатонина в составе комплексной гипотензивной терапии сопровождается дополнительным антигипертензивным эффектом и способствует более выраженной стабилизации показателей АД у лиц пожилого возраста с АГ.

4. Для повышения эффективности стандартной антигипертензивной терапии у пациентов пожилого возраста целесообразно включение мелатонина в состав комплексного лечения при отсутствии противопоказаний. Применение мелатонина способствует улучшению показателей ВРС, нормализации вегетативного баланса, уменьшению длительности и дисперсии интервала QT, улучшению КЖ и снижению риска нарушений ритма и проводимости миокарда.

5. Оценку КЖ рекомендуется включать в комплексное обследование пациентов пожилого возраста с АГ и коморбидными кардиальными патологиями как важный критерий эффективности лечебно-профилактических мероприятий и контроля результатов проводимой терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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 / Н.А. Разсолов, О.Ю. Колесниченко. – Москва, 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] // 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., Арутюнов Г.К., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 [Текст] // 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-парашютистов [Текст] // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т. 7. – № 2. – С. 30–39.
10. Баян А.О., Шалгумбаева Г.М., Даутов Д.Х., Петрова Ю.В., Юрковская О.А., Жазыкбаева Л.К. Оценка качества жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохранённым сердечным выбросом [Текст] // 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] // Наука о жизни и здоровье. – 2020. – № 1. – С. 18.
12. Блехарская Е.В. Пожилой возраст как переходный этап жизненного пути человека [Текст] // 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] // Медицинский алфавит. – 2024. – № 13. – С. 42–46.
14. Бокерия Л.А., Проничева И.В., Сергуладзе С.Ю. Синдром короткого интервала QT и внезапная сердечная смерть: последние клинические и генетические достижения [Текст] // 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] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8. – № 4. – С. 549–554.
17. Власова И.А., Абрамович С.Г. Особенности качества жизни и физической работоспособности у пожилых больных артериальной гипертензией [Текст] // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2021. – Т. 27. – № 2. – С. 74–80.
18. Влюбчак О.В., Дутова С.В., Романова И.П. Особенности фармакотерапии артериальной гипертензии у некоторых категорий пациентов [Текст] // 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] // 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] // 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. Джумаева // 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] / О.М. Драпкина 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. Лебедев Д.С. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020

[Текст] // 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, Э.А. Щербань, М.М. Тейблум. – 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 у 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 кардиологии. – 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 QT: причины возникновения и возможности профилактики для снижения уровня внезапной сердечной смерти [Текст] / В.А. Качнов и др. // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. – Т. 10. – №

1. – 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., Боровкова Н.Ю. 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 гипертензии: 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. Вариабельность сердечного ритма 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]: дис. ... 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: 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]: дис. канд. мед. наук. – Саранск, 2018. – 250 с.

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., Ледеява 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 последиplomного образования в сфере здравоохранения. – 2015. – № 3. – С. 40–45.

84. Нонка Т.Г., Лебедева Е.В., Репин А.Н. Особенности вариабельности ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с депрессивными расстройствами. Влияние агомелатина на вариабельность 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 мониторинге 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. и др. 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 QT: распространённость, 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. и др. 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. дис. ... канд. психол. наук. – Ростов н/Д: ЮФУ, 2017. – 22 с.
94. Прокофьева Ю.В., Абрамова А.Е., Малеева М.В. и др. 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 годы [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. и др. 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 гипертензия – фактор риска нарушений мозгового кровообращения [Текст] / Р.А. Рахмонов [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2018. – Т. 8. – № 1. – С. 124–130.
98. Ревিশвили 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. Ревিশвили [и др.] // Вестник аритмологии. – 2017. – Т. 89. – С. 2–104.
99. Резова Н.В., Будневский А.В., Кравченко А.Я. и др. 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 Межнационального 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 регистра [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. и др. 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. 25–28.

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. Фендерикова А.В. Резистентная артериальная гипертензия: проблемы и возможности индивидуализированной фармакотерапии [Текст] / А.В. Фендерикова [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. и др. 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] // 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] // Медицинская наука и образование Урала. – 2022. – Т. 23. – № 4. – С. 23–25.

123. Хубулава Г.Г., Козлов К.Л., Богомолов 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] // 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] //

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] // 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] // 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] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т. 35. – № 4. – С. 111–118.

128. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии [Текст] // 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 гипертензии (2022) [Текст] // Евразийский кардиологический журнал. – 2023. – № 1. – С. 6–65.

130. Шарипова Х.Ё. Частота ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертензии у пациентов молодого и среднего возраста [Текст] // 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]: дис. ... 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] // 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] // Здоровоохранение 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] // 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] // 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] // Доктор.Ру. – 2024. – Т. 23. – № 7. – С. 92–101.
137. Amaral F.G.D., Cipolla-Neto J. A brief review about melatonin, a pineal hormone [Text] // Archives of Endocrinology and Metabolism. – 2018. – Vol. 62. – No. 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] // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 64. – No. 20. – P. 2111–2119.
139. Benjamin E.J., Muntner P., Bittencourt M.S., et al. heart disease and Stroke Statistics–2019 Update: A Report from the American Heart Association [Text] // Circulation. – 2019. – Vol. 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] // Brain Sciences. – 2021. – Vol. 11. – No. 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] // *The Lancet*. – 2021. – Vol. 397. – P. 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.] // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2019. – Vol. 12. – No. 5. – P. e007280.
143. Bush D.E. Post-Myocardial Infarction Depression. Evidence report/technology assessment No. 123 [Text]. – Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services, 2005. – 1–8 p.
144. Chobanian A.V. Guidelines for the management of hypertension [Text] / A.V. Chobanian // *Medical Clinics of North America*. – 2017. – Vol. 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.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19. – No. 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.] // *Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie*. – 2021. – Vol. 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 rats with chronic mild stress-induced depression [Text] / A. Demirdaş [et al.] // *Metabolic Brain Disease*. – 2016. – Vol. 31. – No. 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.] // *Clinical and Experimental Hypertension*. – 2020. – Vol. 42. – No. 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 Radical Biology and Medicine*. –

2018. – Vol. 119. – P. 108–114.

150. Dziedziak 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. Dziedziak [et al.] // *Medical Science Monitor*. – 2022. – Vol. 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 // *Primary Care*. – 2018. – Vol. 45. – No. 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.] // *Nursing Ethics*. – 2019. – Vol. 26. – No. 1. – P. 61–70.

153. Garcia-Elias A., Benito B. Ion channel disorders and sudden cardiac death [Text] / A. Garcia-Elias, B. Benito // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2018. – Vol. 19. – No. 3. – P. 692.

154. Giudicessi J.R., Noseworthy P.A., Ackerman M.J. The QT interval [Text] / J.R. Giudicessi [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 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.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 73. – No. 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 and uHealth*. – 2019. – Vol. 7. – No. 23. – 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. – Vol. 72. – No. 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.] // *Current Hypertension Reports*. – 2020. – Vol. 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.] // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2017. – Vol. 28. – No. 9. – P. 2802–2811.
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.] // *Journal of Human Hypertension*. – 2021. – Vol. 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.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2013. – Vol. 17. – P. 2449–2456.
162. Huber A., Oldridge N., Benzer W. et al. Validation of the German HeartQoL: a short health-related quality of life questionnaire for cardiac patients [Text] / A. Huber [et al.] // *Quality of Life Research*. – 2020. – Vol. 29. – P. 1093–1105.
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 // *Biological Research for Nursing*. – 2017. – Vol. 19. – No. 4. – P. 365–374.
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 & Mental Health*. – 2019. – Vol. 23. – P. 574–580.
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.] // *European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy*. – 2021. – Vol. 7. – No. 6. – P. 475–482.
166. Kario K. Are melatonin and its receptor agonists specific antihypertensive modulators of resistant hypertension caused by disrupted circadian rhythm? [Text] / K. Kario // *Journal of the American Society of Hypertension*. – 2011. – Vol. 5. – No. 5. – P. 354–358.
167. Katz D., Gavin M.C. Stable ischemic heart disease [Text] / D. Katz, M.C. Gavin // *Annals of Internal Medicine*. – 2019. – No. 3. – P. 17–32.

168. Khan M.S., Javaid S.S., Mentz R.J., Lindenfeld J., Wu H.T. et al. Heart rate variability in patients with cardiovascular diseases [Text] / M.S. Khan [et al.] // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2025. – Vol. 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. – Vol. 13. – No. 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.] // *Chinese Medical Journal*. – 2013. – Vol. 126. – No. 3. – P. 510–514.
171. Luzzza F., De Sarro R., Licordari R. et al. Atrial fibrillation and corrected QT: what is the best formula to use? [Text] / F. Luzzza [et al.] // *European Journal of Clinical Investigation*. – 2023. – Vol. 53. – No. 9. – P. e14013.
172. Maciorowska M., Krzesiński P., Wierzbowski R., Życzkowska B.U., 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.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 11. – No. 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.] // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2022. – Vol. 14. – P. 888292.
174. Mazzanti A., Maragna R., Vacanti G. et al. Interplay between genetic substrate, QTc duration, and arrhythmia risk in patients with long QT syndrome [Text] / A. Mazzanti [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – Vol. 71. – No. 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. – No. 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.] // *Reviews in Cardiovascular Medicine*. – 2025. – Vol. 26. – No. 5. – P. 36321.
177. Mittal S.R. QT interval: its measurement and clinical significance [Text] / S.R. Mittal // *Journal of Clinical and Preventive Cardiology*. – 2019. – Vol. 8. – No. 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.] // *American Journal of Cardiology*. – 1997. – Vol. 79. – P. 1190–1193.
179. Moraes Í.A.P., Silva T.D., Massetti T. et al. Fractal correlations and linear analyses of heart rate variability in healthy young people with different levels of physical activity [Text] / Í.A.P. Moraes [et al.] // *Cardiology in the Young*. – 2019. – Vol. 29. – No. 10. – P. 1236–1242.
180. Motta J.M., Lemos T.M., Consolim-Colombo F.M., Moyses R.M., Gusmão 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.] // *Journal of Clinical Hypertension*. – 2016. – No. 9. – P. 942–948.
181. Muller J.E., Stone P.H., Turi Z.G. et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction [Text] // *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. – Article ID 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. – e12935.

185. Park J.W., Kim K.A., Park J.Y. Effect of memantine on QT/QTc 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] // Front. Physiol. – 2018. – V. 9. – P. 743.
187. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [Text] // Eur. Heart J. – 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 cardiovascular disease [Text] // J. Inflamm. – 2021. – V. 18, № 4. – Article 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 with myocardial infarction and multivessel coronary disease [Text] // 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 cardiometabolic risk in type 2 diabetic patients with coronary heart disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [Text] // Clin. Nutr. – 2019. – V. 38, № 1. – P. 191–196.
191. Rodgers J.L., Jones J., Bolleddu S.I. et al. Cardiovascular risk associated with gender and aging [Text] // J. Cardiovasc. Dev. Dis. – 2019. – V. 6. – Article 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] // JAMA Cardiol. – 2016. – V. 1, № 7. – P. 779–786.
193. Shen M.J. The cardiac autonomic nervous system: an introduction [Text] // Herzschriftmacherther. 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 in healthy volunteers

- [Text] // *Sensors*. – 2020. – V. 20. – Article 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 health technologies [Text] // *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] // *J. Educ. Health Promot.* – 2020. – V. 9. – Article 217.
197. Smulyan H. QT interval: Bazett's correction corrected [Text] // *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] // *Circulation*. – 2014. – P. 2100–2110.
199. Sum G., Salisbury C., Koh G.C. et al. Implications of multimorbidity patterns on healthcare utilisation and quality of life in middle-income countries [Text] // *J. Glob. Health*. – 2019. – V. 9, № 2. – Article 020413.
200. Szekely Y., Lichter Y., Shrikihe B.A., Bruck H., Oster H.S., Viskin S. Chloroquine-induced torsades de pointes in a patient with coronavirus disease 2019 [Text] // *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., Lieve K.V.V. 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 LQT1 and LQT2 patients and unaffected subjects using 24-hour electrocardiographic recordings [Text] / M. Vitasalo, L. Oikarinen // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – V. 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. 3021–3104.
208. Wang B.X., Brennand E., Le Page P., Mitchell A.R.J. 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 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 [Text] / J. Yap [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – V. 11. – № 5. – P. e0154901.
211. Yatsuya H., Matsunaga M., Li Y., Ota A. Risk factors 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 мелатонин ҳангоми фишорбаландии шараёнӣ дар беморони солхурда [Матн] / Ф.Д. Бобоев, Р.Г. Сохибов, Ф.А. Шукуров // Авчи 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. 284–293. ISSN 1029-1959.

[4-А]. Бобоев Ф.Д. Тағйирёбии фосилаи QT дар беморони пиронсол бо фишорбаландии шараёнӣ дар заминаи табобати комплексӣ бо мелатонин [Матн] / Ф.Д. Бобоев, Ш.Ф. Одинаев, Р.Г. Сохибов, Н.Ҷ. Шарифова, Ш.А. Сулаймонова // Авчи 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]. Сухробзода Ф.С., Бобоев Ф.Д., Джонназарова Д.Х., Одинаев Ш.Ф. Вариабельность ритма сердца у лиц пожилого возраста при патологии сердца [Текст] // 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. – Т. 27, № 3. – С. 583–592. ISSN 1029-1959.

[8-А]. Бобоев Ф.Д. Роль анализа вариабельности 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. – Т. 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 параметр прогнозирования рефрактерности к антигипертензивной терапии у пожилых больных артериальной гипертензией [Текст] / Ф.Д. Бобоев, Р.Г. Сохибов // Материалы 75-й Международной научно-практической конференции 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 вариабельности 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 шараёни 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-А]. 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.
- [14-A]. Одинаев Ш.Ф., Бобоев Ф.Д. Качество жизни больных пожилого возраста с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца [Текст] // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет» (V-годовая). – Дангара, 2024. – С. 161–162.
- [15-A]. Boboev F.D. Assessment of the quality of life of patients with arterial hypertension and 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.
- [16-A]. Boboev F.D. Dynamics of the QT interval in patients with arterial hypertension combined 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. 526.
- [17-A]. Boboev F.D. The effect of melatonin on the duration of the QT interval in patients with arterial hypertension and 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.
- [18-A]. Boboev F.D. Dynamics of heart rate variability in elderly patients with arterial hypertension combined with ischemic heart disease during 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.
- [19-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.
- [20-А]. Бобоев Ф.Д. Оценка качества жизни больных с ишемической болезнью сердца [Текст] / Ф.Д. Бобоев, М.Л. Хошимова // *Материалы V Международной конференции «От учения Абу Али ибн Сино к третьему ренессансу»*. – Бухоро, 2025. – С. 53–54.
- [21-А]. Одинаев Ш.Ф., Сулаймонова Ш.А., Сохибов Р.Г., Бобоев Ф.Д. Изменение вегетативного статуса у больных артериальной гипертензией на фоне комплексной терапии [Текст] // *Сборник трудов Всероссийской конференции с международным участием*. – Ижевск: ИГМА, 2025. – № 1. – С. 65–66.
- [22-А]. Одинаев Ш.Ф., Сулаймонова Ш.А., Умаров А.А., Бобоев Ф.Д. Оценка качества жизни больных пожилого возраста с артериальной гипертензией и проявлениями хронической сердечной недостаточности [Текст] // *Сборник трудов Всероссийской конференции с международным участием*. – Ижевск: ИГМА, 2025. – № 1. – С. 67–68.
- [23-А]. Сулаймонова Ш.А., Бобоев Ф.Д., Имомова А.А. Качество жизни больных пожилого возраста с артериальной гипертензией [Текст] // *Сборник трудов Всероссийской конференции с международным участием*. – Ижевск: ИГМА, 2025. – № 2. – С. 42–43.
- [24-А]. Бобоев Ф.Д. Влияние мелатонина на показатели интервала QT у пожилых больных с 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.
- [25-А]. Бобоев Ф.Д. Анализ вариабельности ритма сердца у пожилых больных артериальной гипертензией с сочетанными кардиальными патологиями [Текст] / Ф.Д. Бобоев, Ш.Ф. Одинаев, Ш.А. Сулаймонова // *Материалы X Всероссийской научно-практической конференции Российского кардиологического общества «Нижегородская зима». Кардиологический форум «Практическая кардиология: достижения и перспективы»*. – Нижний Новгород, 13-14 февраля 2026 г. – С. 22.
- [26-А]. Бобоев Ф.Д. Эффективность комплексной терапии мелатонином у пожилых больных с артериальной гипертензией [Текст] / Ф.Д. Бобоев, Ш.Ф.

Одинаев, Ш.А. Сулаймонова // Материалы X Всероссийской научно-практической конференции Российского кардиологического общества «Нижегородская зима». Кардиологический форум «Практическая кардиология: достижения и перспективы». – Нижний Новгород, 13-14 февраля 2026 г. – С. 23.