

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Резова Надежда Викторовна

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ МЕЛАТОНИНА У
БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

14.01.04 – внутренние болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор А.В. Будневский

Воронеж – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. Артериальная гипертензия как важная медико-социальная проблема	15
1.2. Артериальная гипертензия, психологический статус и качество жизни больных при данной патологии.....	17
1.3. Нарушения сна и риск возникновения артериальной гипертензии.....	21
1.4. Основные свойства и эффекты мелатонина.....	28
1.5. Мелатонин и сон.....	32
1.6. Патогенетическая роль мелатонина у больных АГ	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
2.1. Общая характеристика больных.....	44
2.2. Оценка результатов клинико-инструментального обследования больных с артериальной гипертензией	50
2.3. Оценка результатов лабораторного обследования больных с артериальной гипертензией	54
2.4. Определение хронотипов, оценка качества сна, уровня тревожности и депрессии у больных с артериальной гипертензией	55
2.5. Оценка качества жизни больных с артериальной гипертензией	58
2.6. Методы исследования	60
2.7. Математические методы	66
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО, ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ, КАЧЕСТВА СНА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	68
3.1. Анализ взаимосвязей клинического течения артериальной гипертензии, качества сна и уровня мелатонина сульфата у обследуемых больных	68
3.2. Анализ взаимосвязей качества сна и клинического течения артериальной гипертензии у обследуемых больных	74

3.3. Анализ взаимосвязей уровня мелатонина сульфата в моче и клинического течения артериальной гипертензии, уровней тревожности и депрессии у обследуемых больных.....	78
3.4. Анализ взаимосвязей уровня тревожности, депрессии и течения артериальной гипертензии у обследуемых больных.....	84
3.5. Выявление корреляционной связи и зависимостей между оцениваемыми показателями по данным статистического анализа	94
3.6. Прогностические модели уровня систолического и диастолического артериального давления у больных с артериальной гипертензией с нарушениями сна.....	103
3.7. Обсуждение результатов.....	106
3.8. Выводы третьей главы	115
ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО, ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ, КАЧЕСТВА СНА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ТЕЧЕНИЕ 1 ГОДА НАБЛЮДЕНИЯ	116
4.1. Динамика клинико-лабораторных, инструментальных показателей у больных с артериальной гипертензией в течение 1 года наблюдения	116
4.2. Динамика качества сна и показателей психологического статуса больных с артериальной гипертензией в течение 1 года наблюдения.....	121
4.3. Динамика показателей качества жизни больных с артериальной гипертензией в течение 1 года наблюдения.....	124
4.4. Клинический случай.....	125
4.5. Выводы четвертой главы	129
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	130
ВЫВОДЫ.....	132
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	133
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	134
ЛИТЕРАТУРА.....	135
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	151

ПРИЛОЖЕНИЕ 2	156
ПРИЛОЖЕНИЕ 3	159
ПРИЛОЖЕНИЕ 4	161
ПРИЛОЖЕНИЕ 5	162
ПРИЛОЖЕНИЕ 6	167

Список аббревиатур

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АК – блокаторы кальциевых каналов

Б – интенсивность боли

ББ – бета-адреноблокаторы

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина-II

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ВОП (СВ) – врач общей практики (семейный врач)

ДАД – диастолическое артериальное давление

ЖС – жизнеспособность

ИАПФ – ингибиторы АПФ

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс масс тела

КЖ – качество жизни

ОЗ – общее восприятие здоровья

ОХС – общий холестерин

ПЗ – психическое здоровье

РФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием

РЭ – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием

СА – социальная активность

САД – систолическое артериальное давление

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

СМП – скорая медицинская помощь

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

ТГ – триглицериды

Тл – тревожность личностная

Тр – тревожность реактивная

ФА – физическая активность

ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭХО-КГ – эхокардиография

SF-36 – Short Form Medical Outcomes Study 36 – неспецифический краткий опросник оценки статуса здоровья

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. В течение нескольких десятков лет артериальная гипертензия (АГ) остается актуальной проблемой в современной медицине. В первую очередь это связано с тем, что АГ – это широко распространенное заболевание, приводящее к стойкой утрате работоспособности и социально-экономическим потерям [Михин В.П. и соавт., 2017; Vanegas J.R. и соавт., 2018]. АГ является основным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых катастроф (острого инфаркта миокарда, инсульта), приводящих к ранней инвалидизации населения и определяющих высокую смертность в мире. Согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества распространенность АГ составляет 43,4% [Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией (ЕОК/ЕОАГ), 2018]. А несмотря на доступность и простоту лечения АГ, эффективного контроля артериального давления (АД) достигают лишь 30,9% женщин и 14,4% мужчин [Чазова И.Е. и соавт., 2015].

Одной из актуальных проблем у пациентов с АГ являются нарушения сна. По данным ряда исследований в общей популяции распространенность инсомнии составляет от 5,7 до 30,0%, что зависит от метода диагностики [Ляшенко Е.А. и соавт., 2017]. Около 30,0% людей в возрасте 55 лет и старше страдают от бессонницы [Burman D., 2017].

Результаты клинических исследований демонстрируют, что возникновение и течение заболеваний сердечно-сосудистой системы напрямую связаны с нарушениями сна. До 20,0% случаев инфаркта миокарда и 15,0% случаев внезапной коронарной смерти приходится на период ночного сна, при этом инфаркт миокарда, развившийся в ночное время, имеет более тяжелое течение и негативный прогноз [Гафаров В.В. и соавт., 2014; Meng L. и соавт., 2013].

Неконтролируемый уровень АД, повышение уровня АД в вечерние и ночные часы вызывают инсомнию. Эмоциональное перенапряжение также

сказывается на цифрах АД в сторону их повышения, что также может приводить к нарушениям сна и бессоннице [Jarrin D.C. и соавт., 2018].

По данным С. J. Bathgate и соавт. (2018) существует прямая связь между повышенными цифрами АД и/или АГ и коротким по продолжительности и плохим качеством сна. Авторы предложили рассматривать инсомнию как один из факторов риска развития АГ.

Сон – это главный модулятор кардиоваскулярной системы, как в норме, так и при патологии [Чечик Н. и соавт., 2017]. Нарушения сна приводят к снижению памяти и внимания, уменьшению работоспособности, способствуют возникновению частых головных болей и раздражительности. Кроме того, тревога, длительный стресс и соматические заболевания являются пусковыми механизмами для формирования расстройств сна [Vollu R.C. и соавт., 2014]. Редкая обращаемость и, на первый взгляд, простота данной проблемы, приводит к тому, что лечение по поводу расстройств сна получает лишь незначительная доля пациентов – не более 25,0% [Чечик Н. и соавт., 2017].

В норме АД во время сна гораздо ниже по сравнению с периодом бодрствования. Циркадианные колебания АД скорее всего связаны с регулирующим влиянием гормона шишковидной железы – мелатонина [Губин Д.Г., 2013; Vubenik G.A и соавт., 2015]. Снижение выработки мелатонина приводит к отсутствию адекватного снижения АД и положительного эффекта от гипотензивных препаратов во время сна у пациентов с АГ [Huang L. и соавт., 2013]. Кроме того, гормон шишковидной железы может играть роль адаптогена у больных с повышенной метеорологической и геомагнитной зависимостью [Арушанян Э.Б. и соавт., 2012; Huang L. и соавт., 2013].

Сочетание стандартной терапии АГ с добавлением мелатонина приводит к улучшению качества сна, уменьшению взаимосвязи между погодными факторами, интенсивностью геомагнитной активности и величиной АД, что повышает гипотензивный эффект стандартной терапии и способствует

нормализации суточных цифр АД [Полуэктов М.Г., 2012; Иванов А.П. и соавт., 2015].

Степень разработанности темы. При АГ имеется ряд исследований, касающихся роли мелатонина в патогенезе АГ, влиянии гормона на клиническое течение заболевания, контроль АД [Пальман А.Д. и соавт., 2014; Недогода С.В. и соавт., 2017; Губин Д.Г. и соавт., 2018; Grossman E. и соавт., 2011; Ahsanova E. и соавт., 2020], но исследований, в которых проводилась комплексная оценка клинических параметров АГ, хронотипов, качества сна, уровня тревожности и депрессии, качества жизни (КЖ) больных в зависимости от уровня мелатонина и его участия в контроле АД, практически не проводилось.

Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования заключается в целесообразности проведения оценки клинического течения АГ у больных с инсомнией с уточнением патогенетических механизмов влияния выраженности нарушений сна, уровня мелатонина в моче на клиническое течение АГ и качество жизни пациентов.

Цель исследования – прогнозирование течения заболевания для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с АГ и инсомнией на основании анализа качества сна, клинико-инструментальных, лабораторных показателей и уровня мелатонина сульфата в моче.

Задачи исследования.

1. Изучить у больных с АГ и инсомнией особенности клинического течения заболевания, уровень тревожности и депрессии в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче.
2. Создать и апробировать прогностические модели оценки уровня систолического АД и диастолического АД у больных АГ с инсомнией.
3. Проанализировать динамику клинического течения АГ, показателей инструментального обследования, уровня мелатонина сульфата в моче, качества сна у больных с АГ и инсомнией в течение 1 года наблюдения.

4. Провести оценку качества жизни пациентов с АГ в зависимости от выраженности инсомнии и уровня мелатонина сульфата в моче в течение 1 года наблюдения.

Научная новизна исследования.

1. Изучено течение АГ, клинико-инструментальные показатели, индивидуальные биоритмологические типы (хронотипы), качество сна, уровни тревожности и депрессии, КЖ больных АГ в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче.

2. Установлены основные взаимосвязи между хронотипами, качеством сна, уровнем мелатонина сульфата в моче, течением АГ, уровнем АД, уровнем тревожности и депрессии, КЖ больных АГ с инсомнией.

3. Созданы и апробированы прогностические модели уровня систолического АД и диастолического АД у больных АГ в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче, индекса массы тела, уровня депрессии, выраженности инсомнии.

4. Установлено, что высокая частота обращаемости за медицинской помощью, выраженные симптомы заболевания, достоверная тенденция к росту уровней среднесуточного АД за счет роста среднего АД в ночные часы с сохранением преобладающих типов «нон-диппер» и «найт-пикер» по данным СМАД, сохраняющиеся высокие уровни тревожности, депрессии и низкое КЖ в течение 1 года наблюдения были связаны со снижением уровня мелатонина сульфата в моче и низким качеством сна.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

В ходе исследования были уточнены особенности клинического течения АГ у пациентов с инсомнией, заключающиеся в изменении суточного профиля систолического и диастолического АД с преобладанием «найт-пикеров» и «нон-дипперов». У больных с АГ был выявлен низкий уровень мелатонина сульфата в моче, коррелирующий с выраженностью инсомнии, что выражалось в плохом качестве сна с жалобами на усталость при

пробуждении, трудность засыпания, поверхностный сон, невозможность заснуть более 30 минут.

Показана клиническая значимость математических моделей САД и ДАД в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче, индекса массы тела, уровня депрессии, степени выраженности инсомнии, использование которых в терапевтической практике позволит индивидуализировать терапию АГ у больных с нарушениями сна.

Методология и методы исследования. Методологической основой исследования явились труды отечественных и зарубежных авторов в области изучения патогенетической взаимосвязи АГ и нарушений сна. Для решения поставленных задач был разработан дизайн исследования с применением соответствующих методик (клинических, лабораторных, инструментальных, статистических). Объект исследования – больные АГ с инсомнией.

После получения письменного информированного добровольного согласия на обследование в исследование было включено 178 больных с диагнозом АГ, наблюдавшиеся и получавшие лечение в БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №4» и БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №7» в период с 2016 по 2020 год. Все стадии исследования соответствовали законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам, одобрены этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. У всех пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Личный вклад автора состоит в определении цели и программы научного исследования, проведение анализа отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме, наборе и рандомизации больных, сборе жалоб и анамнеза, оценке и анализе полученных данных при

физикальном, лабораторном, инструментальном исследовании, заполнении тестов, анкет, регистрационных карт, активное наблюдение за больными в течение года, оценке и анализе полученных данных, обработке полученных данных с помощью математических и статистических методов, формулировании выводов и практических рекомендаций.

Достоверность и обоснованность результатов подтверждается достаточным первичным материалом, его высококачественным и количественным анализом, последовательностью процедур исследования с помощью современных методов статистической обработки полученных данных.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Больные АГ и инсомнией характеризуются изменением суточного профиля САД и ДАД с преобладанием «найт-пикеров» и «нон-дипперов», преимущественно индифферентным хронотипом или вечерними хронотипами: умеренным вечерним и определенно вечерним типом.
2. У больных АГ с инсомнией низкий уровень мелатонина сульфата в моче коррелирует с неблагоприятным течением заболевания в виде частых визитов к специалисту, вызовов СМП, госпитализаций, а также высокой степенью АГ, высокими уровнями САД, ДАД, избыточной массой тела, низким качеством сна, вечерними хронотипами, высокими уровнями тревожности и депрессии.
3. Математические модели уровня САД и ДАД в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче, индекса массы тела, уровня депрессии, степени выраженности инсомнии позволяют достоверно прогнозировать уровень АД у больных с АГ и инсомнией.
4. Снижение уровня мелатонина сульфата в моче и сохраняющееся низкое качество сна в течение 1 года наблюдения у больных с АГ коррелирует с достоверно более высокой частотой обращаемости за медицинской помощью, выраженными симптомами заболевания, при этом отмечается достоверная тенденция к росту уровней среднесуточного АД за

счет роста среднего АД в ночные часы с сохранением преобладающих типов «нон-диппер» и «найт-пикер» по данным СМАД, высокими уровнями тревожности, депрессии и низким КЖ.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс поликлиники № 9 БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница № 11», БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1» и в учебный процесс на кафедрах факультетской терапии и терапевтических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Апробация работы. Основные положения, материалы, результаты исследования были представлены на расширенных кафедральных совещаниях кафедры факультетской терапии и кафедры терапевтических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, V конгрессе врачей первичного звена здравоохранения юга России и XI конференции врачей общей практики (семейных врачей) юга России (Ростов-на-Дону, 2016г.), 12-ой Евразийской научной конференции «Биологический фактор и микробиологическая диагностика при формировании здорового образа жизни» (Донозология – 2016) (Санкт-Петербург, 2016г.), научно-практической конференции с международным участием «Гуманитарные и этические аспекты медицины» (Воронеж, 2017г.), I межвузовской научно-практической конференции по результатам научно-исследовательской работы, выполненной в рамках практической подготовки ординаторов: «Молодежь, наука, медицина» (Воронеж, 2018г.), Международном медицинском форуме «Вузовская наука. Инновации» (Москва, 2019г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 7 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ (в том числе – 2 статьи, индексируемые аналитической базой данных Scopus), 2 статьи – в журналах Web of Science (CoreCollection).

Объем и структура диссертационной работы. Полный объем диссертационной работы составляет 150 страниц машинописного текста, в том числе 66 рисунков и 31 таблица. Работа содержит введение, обзор литературы, главы – материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы. Литература содержит 138 наименований, в т.ч. 68 отечественных и 70 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Артериальная гипертензия как важная медико-социальная проблема

Согласно последним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Российская Федерация занимает лидирующее место среди развитых стран по показателям сердечно-сосудистой смертности. Первое место в структуре причин смерти занимают болезни органов кровообращения, их доля составляет 49,9% или 653,7 случаев на 100 тыс. населения [Демографический ежегодник России, 2015]. Смертность среди мужчин в 4,7 раза превышает смертность среди женщин, из них в 7,1 раза от ишемической болезни сердца (ИБС) и в 4 раза от инсульта [Оганов Р.Г. и соавт., 2012]. Кроме того, заболевания сердечно-сосудистой системы – главная причина инвалидности в России. Одним из наиболее распространенных нарушений сердечно-сосудистой системы, приводящим к возникновению тяжелых осложнений с потерей временной и стойкой трудоспособности, является артериальная гипертензия (АГ) [Wermelt J. A. и соавт., 2017]. В мире частота встречаемости АГ составляет 35% – 45% [2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией]. В результате проведенного обследования, посвященного программе «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в РФ», было выявлено, что в 2009г. распространенность АГ составила 40,8%, среди мужчин – 36,6%, среди женщин – 42,9% [Бойцов С.А. и соавт., 2014].

Несмотря на высокую значимость и частоту встречаемости АГ, этиология и патогенез остаются все ещё полностью не изученными. Артериальная гипертензия является мультифакторным заболеванием, возникновение которого обусловлено сложным взаимодействием внутренних факторов, таких как генетических, метаболических, и внешних факторов, как пример, воздействие окружающей среды [Агеев С.В. и соавт., 2009, Харченко Е.П., 2015]. Высокая распространенность АГ, неконтролируемость артериального давления (АД), составляющие большого вклада в показатели

смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на популяционном уровне дает основание считать АГ наиболее опасной для здоровья населения России [Оганов Р.Г. и соавт., 2012; Чазова И.Е. и соавт., 2015]. АГ относится к числу контролируемых заболеваний. Даже незначительное снижение показателей кровяного давления сокращает число серьезных осложнений. Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований, посвященный изучению гипотензивной терапии, показал, что, если снизить систолическое АД хотя бы на 10 мм рт. ст. и диастолическое АД на 5 мм рт. ст., то на 41,0% снизятся риски возникновения инсульта, а на 22,0% инфаркта миокарда [Law M.R. и соавт., 2009; Оганов Р.Г., 2011].

По результатам различных исследований было установлено, что систематическое лечение АГ и прием гипотензивных препаратов в течение 5 лет с момента начала заболевания снижает смертность от сердечно-сосудистых болезней на 10,0-15,0%. В свою очередь прогрессирование заболевания среди пациентов, принимавших гипотензивные препараты отмечалось в 10 раз реже, по сравнению с пациентами не принимавших антигипотензивные препараты [Joshua D. Bundy и соавт., 2017; Chan J. Lee и соавт., 2017].

В норме у здоровых людей цифры АД в ночное время ниже по сравнению с периодом бодрствования. Кроме того, сон и бодрствование – это взаимозависимые процессы, которые значительно различаются между собой не только по функциональным характеристикам [Громова Е.А. и соавт., 2016]. Снижение АД на 10,0-20,0% в период нормального сна по сравнению с периодом бодрствования считается нормой, снижение АД менее чем на 10,0% является фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений [Карпова Т.В., 2017]. Воздействие на органы - мишени и возникновение сердечно-сосудистых осложнений связано с отсутствием снижения АД в ночное время [Fagard R.H. и соавт., 2009].

Т. Ohkubo и соавт. (2005) в своих исследованиях отметили, что если АД во время сна снижается всего лишь на 5,0%, то риск возникновения сердечно-сосудистой смертности увеличивается приблизительно на 15,0%.

В исследовании, проведенном в Дублине в течение 8 лет обследовали более 5 тыс. пациентов с АГ, на предмет возникновения у них различных сердечно-сосудистых осложнений. Авторы доказали, что повышение ночных цифр АД на 10 мм рт. ст. приводило к возникновению сердечно-сосудистых осложнений и увеличению смертности на 21,0 % [Dolan E. и соавт., 2006].

Таким образом, даже незначительное понижение АД во время сна, уменьшает риск возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений.

1.2. Артериальная гипертензия, психологический статус и качество жизни больных при данной патологии

В настоящее время изучение вопроса о влиянии тревоги и депрессии на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний остается весьма актуальным. Частота встречаемости депрессивных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями составляет 18,0-60,0% [Ромасенко Л.В., 2009; Брандис Т., 2012; Смулевич А. Б., 2013]. Согласно данным различных источников около 80,0% больных с данной патологией впервые обращаются за помощью к терапевтам, при чем лишь у 25,0% больных она диагностируется [Смулевич А. Б., 2013; Будневский А.В. и соавт., 2014].

Значительный рост депрессивных состояний утяжеляет проявления уже имеющегося соматического заболевания, существенно влияет на уровень и качество жизни (КЖ) пациентов. Больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями и депрессивными расстройствами в недостаточном количестве выполняют врачебные рекомендации относительно диеты при данном заболевании, физической активности, приемом лекарственных препаратов и мероприятий, направленных на их полную реабилитацию [Оганов Р.Г. и соавт., 2011; Чазова И.Е. и соавт., 2010].

Кроме того, многими авторами установлено, что приблизительно 60% пациентов, страдающих АГ, имеют депрессивные расстройства, причем частота встречаемости нарушений увеличивается по мере нарастания тяжести гипертензии. Депрессия рассматривается как фактор риска атеросклероза, АГ, ИБС, аритмического синдрома, а также как предиктор сердечно-сосудистых осложнений [Yaxin Z. и соавт., 2018, Колбасников С.В. и соавт., 2017].

Согласно двум крупнейшим исследованиям было установлено, что признаки проявления тревоги и депрессии присутствуют практически у половины больных с АГ, ИБС и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), а выраженная симптоматика имеется у каждого третьего больного: при АГ – 28,0%, ИБС – 31,0%, ХСН – 38,0% [Чазов Е.И. и соавт., 2007; Оганов Р.Г. и соавт., 2011].

Наличие депрессии у больных не только ухудшает клиническое течение и прогноз заболевания, как это было продемонстрировано в группах больных с ИБС, но и значительно снижает качество жизни больных с АГ [Morone N. E. и соавт., 2010].

Также в исследовании О.В. Федоришиной и соавт. (2013) с участием 79 больных с нелеченной АГ, была выявлена высокая распространенность тревожной и депрессивной симптоматики среди данных больных, обнаружены отрицательные связи шкал тревоги и депрессии с уровнем САД и положительная связь уровня шкалы тревоги с вариабельностью ДАД, нарастающей при увеличении степени АГ.

В свою очередь изучением распространенности симптомов тревоги и депрессии у пациентов с АГ занималась О.А. Строкова и соавт. (2019). Авторы отметили, что симптомы тревоги и депрессии наблюдались у большей части пациентов с АГ, причем более выраженные данные симптомы имели женщины с АГ 3-й степени. В тоже время, наличие высокой личностной тревожности, возможно, является предиктором расстройств. Кроме того, авторы полагают, что наличие клинически выраженных

симптомов тревоги и депрессии у пациентов с АГ связано с нестабильным, кризовым течением АГ. Включение психометрического исследования в обследование больных с АГ позволяет выявить и скорректировать имеющиеся тревожно-депрессивные расстройства, а, следовательно, снизить риск развития сердечно-сосудистых катастроф.

Изучением частоты встречаемости и взаимосвязи психосоматических расстройств с тяжестью АГ и ИБС пожилого и старческого возраста занималась Н.В. Ларева и соавт. (2013). В открытом контролируемом клиническом исследовании приняло участие 120 больных с диагнозом АГ и ИБС, проходивших лечение в стационаре. После завершения исследования было установлено, что у всех пациентов пожилого возраста с АГ и ИБС, тревожные и депрессивные расстройства встречаются достаточно часто. Причем распространенность психосоматических расстройств в большей мере связана с тяжестью АГ, чем с полом пациентов. Авторы сделали вывод, что данных больных необходимо углубленно обследовать, чтобы выявить повышение тревожности и расстройств депрессивного спектра. Это позволит скорректировать данные нарушения, улучшить КЖ больных и прогноз основного заболевания.

Кроме того, сегодня растет интерес к КЖ – интегральной характеристике психологического, физического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии. КЖ является независимым показателем в оценке степени тяжести и эффективности лечения больных с различными заболеваниями, в том числе и с сердечно-сосудистой патологией [Ефремова Ю.Е. и соавт., 2017].

Так изучением КЖ пациентов с АГ занимался Р.Д. Песковец и соавт. (2017). В своем исследовании авторы пришли к выводу, что наличие АГ снижает КЖ, как у мужчин, так и у женщин, причем у женщин негативное влияние отмечается сильнее. Авторы отметили, что одним из факторов, снижающих КЖ пациентов с АГ, является прием лекарственных средств.

Повышение мотивации пациента к приему гипотензивной терапии, здоровый образ жизни и индивидуальный подход к каждому больному, сможет повысить КЖ.

Кроме того, M.V. Carvalho и соавт. (2013) пришли к выводу, что пациенты с нормальными цифрами АД демонстрируют высокие показатели КЖ по сравнению с пациентами, страдающими АГ, несмотря на минимальные её проявления.

Помимо этого, S. Schroter и соавт. (2004) установили, что показатели КЖ пациентов, принимавших гипотензивные препараты, значительно различаются в зависимости от того, кто выполнял оценку КЖ. Авторы пришли к выводу, что информация о состоянии больного, которая строится только на субъективной оценке врача, ориентирующегося на клинические параметры, оказывается недостаточной для создания полной картины болезни, включающей не только физиологические параметры, но и психологические, социальные и духовные аспекты жизни больного. Поэтому оценка КЖ и течения заболевания с помощью опросника очень необходима.

В исследованиях И.Д. Беспаловой и соавт. (2012) установлено, что длительно протекающая АГ приводит к снижению КЖ у больных, причем в большей степени по таким показателям, как жизненная активность, социальное функционирование, психическое и общее здоровье.

Так M. Khalifeh и соавт. (2015) доказали, что пациенты с АГ имели более низкие показатели КЖ во всех областях, особенно в случае возникновения побочных эффектов, связанных с приемом лекарственных препаратов. Кроме того, авторы заметили, что среди пациентов с АГ КЖ достоверно снижалось при наличии у больных сопутствующих заболеваний, неоднократном приеме антигипертензивных препаратов, наличии побочных эффектов от них, старшем возрасте, женском поле и более низком образовании. Таким образом, авторы пришли к выводу, что эти данные необходимо учитывать при лечении больных с АГ и уделять особое внимание отдельным подгруппам с учетом их плохого показателя КЖ.

Хорошо известно, что заболевания системы кровообращения, в том числе АГ, значительно влияют на когнитивную функцию в результате сосудистой энцефалопатии, функцию передвижения из-за воздействия на сердце и сосудистое русло периферических мышц, а также реактивность вследствие генерализованных нейрогуморальных расстройств [Морозова Т.Е. и соавт., 2010]. Результаты исследований говорят о том, что наиболее чувствительными показателями КЖ при АГ являются когнитивная функция, психическое состояние, нарушения сна, побочные эффекты проводимой терапии, социальная функция и оценка собственного здоровья. Анализ компонентов КЖ при АГ выявил значительную зависимость физической составляющей КЖ от выраженности заболевания, независимо от того, что этот фактор оказывал гораздо меньшее влияние на социальную и психологическую составляющую. В свою очередь, уровень КЖ больных АГ тесно связан с тяжестью заболевания, развитием и прогрессированием ХСН, ремоделированием сердца и сосудов, что может являться кардиоваскулярным маркером изменений, отображающий состояние сердечно-сосудистой системы, и в значительной степени определяющий продолжительность и КЖ больных [Баланова Ю.А и соавт., 2016].

1.3. Нарушения сна и риск возникновения артериальной гипертензии

Сон – это физиологический процесс, включающий в себя прекращение или снижение двигательной активности и контакта с окружающим миром, сопровождающийся снижением функций анализаторов и отключением сознания [Курушина О.В., 2014; Карпова Т.В., 2017].

В России нарушения качества и продолжительности сна встречаются чаще у женщин (62,0%), чем у мужчин (59,0%) [Савельева Ю.К., 2018]. Кроме того, важным модулятором кардиоваскулярной системы, как в норме, так и при патологии является сон. Он существенно воздействует на

вегетативную нервную систему, гемодинамику и сердечно-сосудистую систему [Арушанян Э.Б., 2012; Gafarov V.V. и соавт., 2013].

Сон представляет собой неоднородный процесс, состоящий из последовательных функциональных состояний головного мозга. Как правило, он состоит из двух фаз: фазы медленного сна – сон без сновидений, фазы быстрого сна – сон со сновидениями [Черцова А.И. и соавт., 2015]. Нормальным считается восьмичасовой сон, состоящий из четырех или шести волнообразных циклов, длительностью каждый из которых примерно 90 минут. Однако 75,0-85,0% от всего времени сна занимает фаза, состоящая из медленного сна или сна без сновидений, а 25,0% фаза быстрого сна или сон со сновидениями [Савельева Ю.К., 2018]. Образ жизни, хронический стресс, сопутствующие заболевания, депрессия и тревога – факторы, способствующие формированию расстройств сна.

Расстройство сна, или инсомния – это широко распространенная проблема, с частотой встречаемости среди населения около 12–22%, складывающаяся из субъективного ощущения нарушения качества сна, трудности засыпания, поддержания сна, раннего пробуждения, а также сокращение длительности сна [Wilson S.J и соавт., 2010].

Существует четкий диагностический критерий, так называемый «маркер инсомнии», включающий в себя: задержку наступления сна, а именно длительность засыпания больше 30 минут и эффективность сна менее 85,0% [Савельева Ю.К., 2018].

Под эффективностью сна понимается отношение времени сна ко всему времени нахождения в кровати. Но в клинической практике врача более значимым остается индивидуальное мнение пациента о своем сне, а именно качестве и его количестве. С возрастом частота нарушений сна увеличивается [Курушина О.В. и соавт., 2014, Чечик Н.И. соавт., 2017]. Но, несмотря на первый взгляд простоту проблемы и высокую её распространенность, лечение по поводу расстройств сна получает лишь 25% пациентов. Все это, в первую очередь, связано с редкой обращаемостью

населения и недооценкой врачами данной проблемы [Saddichha S. и соавт., 2010]. Среди прочего, нарушение сна влечет за собой ухудшение КЖ, снижение работоспособности, ухудшение памяти, внимания, способствует возникновению головных болей и раздражительности [Чижова О.Ю., 2015, Чимагомедова А.Ш. и соавт., 2017]. Чтобы коррекция нарушений сна была оптимальной, необходимо определить тип расстройства и её причинно-следственную связь.

Выделяют первичное нарушение сна, которое развивается вследствие неустановленных медицинских причин, и вторичное нарушение сна, которое как правило развивается в результате заболеваний и расстройств. В свою очередь, существует классификация инсомнии по длительности течения: острое – длительностью до 1 недели, подострое – длительностью от 1 до 6 месяцев и хроническое – от 6 месяцев и более. Примерно у 50,0% пациентов с нарушением сна встречается хроническая инсомния [Полуэктов М.Г. и соавт., 2012].

Кроме того, клиническая феноменология нарушения сна при инсомнии подразделяется на пресомническое, интрасомническое и постсомническое расстройство. Пресомнические нарушения – это нарушения, в основе которых лежат трудности начала сна. Частая жалоба больного при этом является трудность, и длительность засыпания до 120 минут и более. С «боязнью постели» и страхом «не наступления сна» могут столкнуться больные при длительном течении нарушения. Как только больной оказывается в постели, желание спать сразу же улетучивается, его беспокоят тягостные воспоминания и мысли, увеличивается двигательная активность, проявляющаяся поиском удобного положения для скорейшего засыпания. Количественным критерием пресомнического расстройства является длительность засыпания более 30 минут [Федорова Н.В., 2016].

Периодические ночные пробуждения, после которых длительно невозможно уснуть, включают в себя интрасомнические расстройства. Такие пробуждения часто связаны с внешними (шум) и внутренними факторами

(боль, частые позывы к мочеиспусканию и т.д.). Таким образом, у больных порог пробуждения значительно снижен, процесс засыпания затруднен, а после эпизода пробуждения он становится ещё более сложным. Недостаточная глубина сна в первую очередь снижает порог пробуждения. Количественным критерием, определяющим интрасомническое расстройство, является увеличение продолжительности времени бодрствования в период сна более 30 минут [Марачев М.П., 2015, Федорова Н.В., 2016].

Постсомнические расстройства – это расстройства, которые возникают сразу же после пробуждения и связаны в первую очередь с невозможным последующим засыпанием. Основным раздражающим фактором данного нарушения является предутренний поход в туалет. Эта проблема весьма актуальна, если общее время сна уменьшается до $< 6,5$ ч. [Черцова А.И. и соавт., 2015, Федорова Н.В., 2016].

Согласно литературным данным, соматические последствия хронической инсомнии ведут к повышенному риску острого нарушения мозгового кровоснабжения (ОНМК), утяжелению течения АГ, ИБС, сахарного диабета (СД), метаболического синдрома [Новинский А.А. и соавт., 2008, Fernandez-Mendoza J. и соавт., 2012].

Расстройство памяти, снижение работоспособности, подавленность, депрессия, слабость во время бодрствования являются результатом длительной инсомнии [Драпкина О.М. и соавт., 2015]. Именно поэтому своевременная диагностика и коррекция нарушений сна необходима, как для улучшения КЖ пациентов, так и для профилактики соматических расстройств.

В своем исследовании R. Robillard и соавт. (2011) выявили, что нарушение сна приводит к повышению САД и ДАД у нормотензивных людей. Авторы пришли к выводу, что отсутствие сна существенно влияет на механизмы регуляции АД и тем самым повышает риск развития АГ у здоровых людей с нормальными показателями АД.

J. Fernandez–Mendoza и соавт. (2012) в своем исследовании продемонстрировали зависимость инсомнии и повышенного риска возникновения АГ, связанную с укорочением продолжительности сна. Было установлено, что риск возникновения АГ у пациентов с нарушением сна напрямую возрастает, если длительность сна менее 6 часов.

Терапевтическая тактика при инсомнии включает в себя два направления: этиологическое и симптоматическое [Акарачкова Е.С. и соавт., 2013]. Устранение причин нарушений сна, а именно лечение заболеваний, причиной которых является инсомния, подразумевает этиологический подход, кроме этого, включающий в себя и немедикаментозное воздействие на несвязанные с заболеванием факторы, которые негативно влияют на цикл сон – бодрствование и процесс сна. Влияние на продолжительность и структуру сна без воздействия на этиологические факторы, включает в себя симптоматический подход [Прохорова С.В. и соавт., 2015].

Знание о механизмах, а не только причинах возникновения расстройств сна, залог успешной тактики ведения пациентов. Вопрос патогенеза и физиологии сна достаточно сложный. Возникновение бессонницы – это результат «сбоя» циркадианных ритмов и нарушения взаимодействия биологических, психологических и средовых факторов между собой [Agarwal R., 2010, Брагина Т.В. и соавт., 2017]. В норме гипоталамус и эпифиз отвечают за регуляцию ритмов, которые взаимосвязаны со сменой дня и ночи. Световые импульсы воздействуют на ганглионарные клетки сетчатки глаза, через ретиногипоталамический тракт оказывают стимулирующее воздействие на супрахиазмальные ядра гипоталамуса. Мультисинаптические пути от супрахиазмальных ядер гипоталамуса проецируются на шишковидную железу, которая и вырабатывает мелатонин [Наумов А.В. и соавт., 2011; Снежицкий В.А., и соавт., 2013]. Вырабатывается мелатонин в темноте, а ингибируется на свету. Концентрация мелатонина постепенно повышается в промежутке времени от 20 до 22 часов, максимум приходится в промежутке между 2 и 4 часами ночи, а постепенное его снижение лишь с

наступлением утра. Мелатонин вызывает сон путем взаимодействия со специфическими мелатониновыми рецепторами нейронов коры головного мозга [Мендель В.Э., и соавт., 2010; Леваков С. И соавт., 2015]. Именно на этом и основан механизм действия мелатонин содержащих препаратов, нормализующих циркадианный ритм сна-бодрствования, процесс засыпания, продолжительность ночного сна, устраняя сонливости днем. Гормон не нарушает структуру сна, не вызывает зависимость и синдром отмены [Рапопорт С.И. и соавт., 2010; Быков Ю.В. соавт., 2016]. Кроме того, мелатонин улучшает контроль ночного АД, благодаря связыванию со специфическими рецепторами гладкой мускулатуры сосудов, влияя на скорость пульсовой волны, синтез адренкортикотропного гормона, натрийуретического пептида и кортизола [Hermida R.C. и соавт., 2010].

D. J. Gottlieb и соавт. (2006) в большом исследовании Sleep Heart Health Study проследили взаимосвязь между длительностью сна у пациентов в возрасте от 45 до 69 лет и возникновением АГ. Авторы установили, что короткая продолжительность сна (4-5 часов) связана с высокой распространенностью АГ по сравнению с людьми, сон которых 7-8 часов в сутки. Высокая распространенность АГ на протяжении 8-10 лет встречалась и в исследовании Korean National Health and Nutrition survey (NHNES), в нём у всех пациентов сон был менее 5 часов. Кроме того, была выявлена связь в зависимости от возраста и пола, продолжительности сна и длительности АГ. В исследовании NHNES связь между длительностью сна и частотой распространения АГ была обнаружена у лиц в возрасте 60–86 лет и в большей степени у женщин.

Проблемой риска развития АГ и заболеваний сердечно-сосудистой системы в зависимости от продолжительности сна занимался D. Yadav и соавт. (2017). В исследовании приняли участие 9040 мужчин и женщин возраст которых составил 40-70 лет. Продолжительность сна каждого участника исследования оценивали с помощью опросника. По результатам опросника все участники были поделены на четыре группы в зависимости от

продолжительности сна: в первую группу вошли люди, которые спали менее 6 часов; вторую группу - сон которых был от 6 до 7,9 часов; третью группу – сон от 8 до 9,9 часов; и четвертую группу – сон 10 часов или более. По завершению исследования авторы установили, что исследуемые, сон которых менее 6 часов, подвержены высокому риску возникновения АГ, причем АГ возникала уже через 2,6 года. А участники, которые спали от 8 до 9,9 часов и более 10 часов, не имели повышенного риска возникновения АГ.

Так и в США в 2009 г. A.N. Vgontzas и соавт. был установлен повышенный риск развития АГ у лиц с короткой продолжительностью сна.

В свою очередь P.A. Lanfranchi и соавт. (2009) показали, что пациенты с нормальным АД и хронической бессонницей в ночное время имеют более высокое САД и отсутствие физиологического снижения АД при переходе дня в ночь.

А в исследовании CARDIA обнаружилось, что короткий сон – это предвестник более высокого уровня АД в течение ближайших 5 лет [Knutson K.L. и соавт., 2009].

G. Seravalle и соавт. (2018) также занимались оценкой связи между нарушениями сна и частотой возникновения АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний. По результатам проведенного ими мета-анализа авторы пришли к выводу, что короткий по продолжительности сон чаще всего способствует возникновению АГ и сердечно-сосудистых заболеваний.

Кроме того, C.J. Bathgate и соавт. (2018), в ходе своего двух летнего исследования, посвященного инсомнии и риску развития АГ, пришли к выводу, что связь между повышенным АД или возникновением ГБ 1-й и 2-й стадии больше у пациентов с коротким по длительности сном, чем у пациентов с нормальным по длительности сном. Авторы даже предложили включить инсомнию в основной список факторов развития АГ.

1.4. Основные свойства и эффекты мелатонина

Мелатонин – это гормон, который вырабатывается у одноклеточных организмов, растений, грибов и животных, он широко распространен в природе и обладает рядом дополнительных эффектов. Гормон синтезируется клетками эпифиза (в шишковидной железе) и регулирует цикл сон-бодрствование, а также обладает выраженными антиоксидантными свойствами [Арушанян Э.Б., 2012; Альчикова С.В. и соавт., 2017].

Концентрация мелатонина в крови в дневное время суток минимальная, постепенно возрастает за несколько часов до сна и достигает максимума после наступления темноты. С наступлением утра выработка мелатонина постепенно уменьшается и практически прекращается после пробуждения [Арушанян Э.Б. и соавт., 2016]. Изменение секреции мелатонина связано со сменой длительности дневного и вечернего времени суток, это и приводит к суточным и сезонным перестройкам в организме человека. Кроме того, мелатонин синтезируется не только в эпифизе, но и в тимусе, иммунных клетках, сердце, сетчатке, желудочно-кишечном тракте и в половых железах. К тому же, концентрация мелатонина в ЖКТ в 10-100 раз выше, чем в плазме, а общее его количество в ЖКТ примерно в 400 раз выше, чем количество мелатонина в шишковидной железе [Bubenik G.A., 2008]. Ко всему прочему, гидролиз гормона происходит в основном в печени и в виде 6-сульфатоксимелатонина (S6M) выделяется с мочой. Концентрация мелатонина, полученного из шишковидной железы, не превышает 1 мкмоль/л, в то время как синтез его из других органов может составлять от 0,7 до 30 мкмоль/л [Kawashima K. и соавт., 2006].

Мелатонин не накапливается в организме, поэтому очень важно, чтобы его ежедневная выработка была в достаточном количестве. Нормальное количество в организме углеводов, витамина B6 и кальция необходимо для его выработки. Кроме того, голодание хотя бы один раз в неделю и занятие спортом способствуют синтезу мелатонина, в то время, как его недостаток

ускоряет процесс старения и повышения массы тела [Cipolla-Neto J. и соавт., 2014].

Предшественником мелатонина считается плазменный триптофан, который преобразуется в 5-гидрокситриптофан и далее в серотонин. Последний ацетируется N-ацетилтрансферазой (AA-NAT) до N-ацетилсеротонина. Данная реакция является скоростью-лимитирующим фактором синтеза мелатонина. В конечном итоге, N-ацетилсеротонин превращается в гидроксиндол O-метилтрансферазой в мелатонин [Bubenik G.A., 2008].

Экспериментальные исследования доказали, что не только свет влияет на выработку мелатонина, но и активность электромагнитных полей, и температурные условия окружающей среды оказывают влияние на гормон. В литературе имеются единичные исследования, которые посвящены изучению воздействия естественных электромагнитных колебаний на синтез мелатонина с помощью смоделированных электромагнитных полей Земли (ЭМПЗ). При содержании крыс в течение двух лет в условиях искусственного фотопериода, доказано наличие сезонной ритмики продукции мелатонина, совпадающей с ритмом горизонтальной H-компоненты ЭМПЗ [Girotti L. и соавт., 2010].

В исследованиях с участием людей, проживающих в условиях Крайнего Севера, было выявлено изменение суточной ритмики продукции мелатонина в периоды геомагнитных бурь [Weydah A. и соавт., 2006].

Кроме того, рецепторы мелатонина отвечают за ряд иммунологических функций, например, осуществляют контроль вазомоторных реакций [Арушанян Э.Б. и соавт., 2016]. Фосфорилирование и дефосфорилирование аденозина, ингибирование аденилатциклазы, регуляция работы калиевых каналов, участие в Ca^{2+} -зависимых процессах, регуляция активности протеинкиназы C и метаболизм арахидоновой кислоты – основные эффекты мелатонина на клеточном уровне [Губин Д.Г., 2013]. К тому же, он обладает гипотермическим, антиоксидантным, дезагрегационным,

противоопухолевым, адаптогенным, иммуномодулирующим эффектами. А также, мелатонин участвует в регуляции сна, поведения, уровня холестерина, АД, регулирует зрительную и половую функцию, деятельности желудочно-кишечного тракта, замедляет рост раковых клеток [Konturek S.J. и соавт., 2007; Dominguez-Rodriguez A. и соавт., 2009].

В различных экспериментальных исследованиях с участием животных были выявлены протективные эффекты мелатонина с помощью моделирования ишемического поражения мозга, миокарда, почек и кишечника. Более того, его протективные свойства авторы связывают с его антиоксидантными эффектами, торможением миграции нейтрофилов в очаг поражения, ингибированием секреции активных факторов воспаления иммунокомпетентными клетками, торможением агрегации тромбоцитов, улучшением микроциркуляции в очаге ишемии [Cuzzocrea S. и соавт., 2010, Dominguez-Rodriguez A. и соавт., 2012].

P. Ghaeli и соавт. (2015) в своем исследовании изучали воздействие мелатонина на маркеры некроза миокарда (тропонин T и КФК-МВ) у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST при проведении чрескожного коронарного вмешательства. Авторы обнаружили, что под действием мелатонина уровень КФК-МВ значительно снизился ($p=0,01$), однако, различий между двумя группами по тропонину T не было выявлено ($p=0,73$).

В исследовании C.J. McMullan и соавт. (2013) была выявлена взаимосвязь между уровнем мелатонина и риском развития ОИМ. Проанализировав 209 случаев ОИМ у женщин, в том числе случаи с летальным исходом, авторы пришли к выводу, что чем ниже уровень мелатонина, тем больше риск развития ОИМ. Данная взаимосвязь особенно четко прослеживалась у женщин с повышенным значением индекса массы тела.

L. Girotti и соавт. (2010) в своем исследовании авторы пришли к выводу, что нарушение продукции мелатонина, играет значимую роль в патогенетических механизмах возникновения коронарной патологии. Так у

больных с ИБС, в том числе у больных со стенокардией покоя, отмечалось снижение ночной продукции мелатонина.

Многие исследования посвящены и другим эффектам мелатонина, а именно его антиагрегационным свойствам. Установлено, что чувствительность тромбоцитарных рецепторов к мелатонину имеет циркадианную ритмику с минимальным количеством в утреннее время и с максимальным количеством в вечернее и ночное время. В ночные часы пик восприимчивости этих рецепторов предшествует секреторному пику самого мелатонина [Снежицкий В.А. и соавт., 2013].

Доказано, что количество мелатонина, которое необходимо для ингибирования агрегации тромбоцитов *in vitro* в утренние часы в 100 раз выше, чем требуемое его количество для получения такого же эффекта в вечерние и ночные часы [Del Zar M.M. и соавт., 2010].

Одним из механизмов, с помощью которого мелатонин проявляет ингибирующее действие на агрегацию тромбоцитов, является угнетение им выделения серотонина, который в свою очередь оказывает местное вазоконстрикторное действие. Совокупность обнаруженного снижения чувствительности тромбоцитарных рецепторов к мелатонину в утренние часы и минимального его ингибирующего эффекта в отношении выделения серотонина тромбоцитами в это же время суток, позволило авторам прийти к выводу о наличии взаимосвязи между выявленными феноменами и частым возникновением острых коронарогенных состояний у больных ИБС в утреннее время. А его защита от повреждения эндотелия, агрегации тромбоцитов и лейкоцитарной инфильтрации позволила авторам сделать выводы о благоприятном воздействии мелатонина на ишемию-реперфузионное повреждение [Rodella L. F. и соавт., 2013].

Помимо этого, клинические и экспериментальные исследования показали, что мелатонин обладает анксиолитическими и анальгетическими свойствами. Так в экспериментальных исследованиях был выявлен выраженный дозозависимый обезболивающий эффект мелатонина. В

клинических исследованиях мелатонин был эффективен у пациентов с хронической болью. С одной стороны, можно отметить, что анальгетический эффект мелатонина изолирован и не зависит от других его эффектов, но, с другой стороны, улучшая сон и тем самым уменьшая тревогу, мелатонин приводит к снижению выраженности болевого синдрома у больных [Detanico В.С. и соавт., 2009; Леваков С. и соавт., 2015].

Е. Sewerynek и соавт. (2006) изучали продукцию мелатонина у больных с гиперхолестеринемией. В ходе исследования авторы выявили обратную корреляционную зависимость между уровнем в крови холестерина, липопротеинов низкой плотности и уровнем продукции мелатонина эпифизом.

Изучением влияния мелатонина на уровень глюкозы в крови у пациентов, страдающих СД 2 типа с плохим ответом на действие метформина, занимался S.A. Hussain и соавт. (2006). В ходе исследования авторы обнаружили, что после введения мелатонина и цинка в комбинации с метформином снижается гипергликемия и уровень гликозилированного гемоглобина. На основании полученных результатов исследователи предположили, что мелатонин с одной стороны действует на β -клетки поджелудочной железы, а с другой – мелатонин повышает чувствительность клеток к глюкозе посредством регуляции синтеза её трансмембранных переносчиков GLUT-4. Все это позволяет сделать вывод, что применение мелатонина может способствовать повышению эффективности терапии СД 2 типа.

1.5. Мелатонин и сон

Изучение кратковременной взаимосвязи между ночным повышением эндогенного мелатонина и сном у людей интересовало многих ученых, которые предположили, что мелатонин способствует наступлению сна, а посредником этого эффекта являются МТ1-рецепторы мелатонина

[Полуэктов М.Г. и соавт., 2012; Датиева В.К. и соавт., 2015; Карпова Т.В., 2017].

Торможение секреции гонадотропинов – немаловажный эффект мелатонина. В меньшей степени происходит замедление выработки других гормонов аденогипофиза - кортикотропина, тиреотропина, соматотропина, а содержание ГАМК и серотонина возрастает в среднем мозге и гипоталамусе. Вышеуказанные процессы обуславливают нормализацию циркадных ритмов, биологическую смену сна и бодрствования, ритмичность гонадотропных эффектов, повышают умственную и физическую работоспособность, замедляют проявление стрессовых реакций [Saddichha S., 2010; Gandhi A.V. и соавт., 2015]. Поэтому использовать гормон возможно в качестве адаптогенного средства, при нарушении цикла сон-бодрствование [Riemann D. и соавт., 2017].

Кроме того, снотворные свойства мелатонина складываются из мягкого седативного эффекта, общего расслабления, уменьшения реактивности в ответ на внешние раздражители, что способствует плавному засыпанию [Замотаев Ю.Н., 2012].

Было отмечено, что после перорального приема мелатонина с немедленным высвобождением, период полураспада составляет от 45 до 65 мин. При увеличении дозы наблюдается задержка максимального пика и удлинение срока полувыведения. Таким образом, чем выше доза мелатонина, тем раньше он должен быть введен в отношении времени отхода ко сну, потому что пик дозы будет задерживаться. В то время как при формах длительного высвобождения наблюдается значительная задержка пика дозы, которая колеблется от 90 до 210 мин, в зависимости от типа препарата. Период полураспада также удлиняется, достигая 3,5-4 ч. Поэтому основываясь на этих фармакокинетических различиях, мелатонин с немедленным высвобождением, будет более подходящим для индукции сна, в то время как с длительным высвобождением будет более эффективным для его поддержания. Кроме того, также замечен положительный эффект

мелатонина на ночную АД, в то время как агонисты бензодиазепиновых рецепторов, эффективные в отношении бессонницы, не оказывают благотворного влияния на уровень АД [Лишневецкая В.Ю., 2014].

Золпидем, препарат, широко применяемый в качестве снотворного средства, не снижает и даже повышает ночное АД в ранние утренние часы, что влечет за собой высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений [Rachmani R. и соавт., 2004].

Так, в мета-анализе 7 рандомизированных исследований с 344 пациентами, было установлено, что введение 2-3 мг мелатонина длительного высвобождения пациентам с бессонницей приводило к значительному снижению ночных систолических и диастолических показателей АД. Этот эффект не наблюдался при немедленном высвобождении мелатонинов. В свою очередь мелатонин не изменял дневные показатели АД [Laudon M. и соавт., 2014].

В исследовании E. Grossman и соавт. (2011) сравнивалась эффективность мелатонина быстрого высвобождения, пролонгированного мелатонина и плацебо у пациентов с нарушением сна. Авторы пришли к выводу, что пролонгированный мелатонин оказывает более лучшее воздействие на качество сна пациентов с инсомнией, по сравнению с мелатонином быстрого высвобождения и плацебо.

В мета-анализе 17 различных исследований с участием 284 пациентов пожилого возраста A. Brzezinski и соавт. (2005) сделали вывод о том, что мелатонин уменьшает время засыпания и его возможно использовать в качестве препарата для нормализации качества сна. Согласно полученным результатам мета-анализа исследователи рекомендовали пожилым пациентам с недостатком ночного эндогенного мелатонина применять гормон в лечении расстройств сна.

Я.И. Левин (2005) в своем исследовании с 40 пациентами с первичной инсомнией, в возрасте от 25 до 75 лет изучал действие Мелаксена, содержащий в своем составе 3 мг мелатонина. За пару дней до начала

исследования всем пациентам было рекомендовано отменить все снотворные и успокоительные лекарства. В течение 5 дней пациенты ежедневно вечером принимали Мелаксен, до и после использования препарата они заполняли анкеты субъективной балльной оценки качества сна. По завершению исследования все пациенты отмечали улучшение субъективных показателей сна и ускоренное засыпание. Помимо этого, оценивалась и безопасность Мелаксена, так все пациенты оценили её очень высоко – на 4,9 баллов из 5 возможных.

P. Lemoine и соавт. (2012) в исследовании с 791 пациентом в возрастной группе от 18 до 80 лет, изучали действие мелатонина на первичную инсомнию. Авторами выявлено, что мелатонин уменьшал период засыпания и увеличивал общую продолжительность сна, особенно у пациентов старше 55 лет. Действие мелатонина усиливалось на протяжении шести месяцев использования гормона. Он оказался эффективным и безвредным при совместном использовании его с гипотензивными, сахароснижающими противовоспалительными препаратами, особенно у лиц пожилого и среднего возраста с АГ.

1.6. Патогенетическая роль мелатонина у больных АГ

Нарушение выработки мелатонина играет важную роль в патогенетических механизмах проявления многих патологий. О возможном участии гормона в регуляционной деятельности сердечно-сосудистой системы говорит наличие циркадных колебаний АД [Dominguez-Rodriguez A. et al., 2009; Бакшеев В.И. и соавт., 2011; Снежицкий В.А. и соавт., 2013; Пальман А.Д. и соавт., 2014].

Достаточно часто АГ ассоциирована с эндотелиальной дисфункцией, увеличением окислительной нагрузки и активацией воспалительных процессов в сосудистой стенке. Дисбаланс между вазодилатирующими факторами, продуцируемыми эндотелием, и вазоконстрикторам приводит к нарушению эндотелий зависимой вазодилатации при гипертензии. Свободно-

радикальное окисление играет немаловажную роль в формировании и поддержании механизмов развития и прогрессирования АГ, в отношении избыточного образования активных форм кислорода, снижения биодоступности NO и антиоксидантной способности в сосудистой стенке. Однако эндотелиальную дисфункцию возможно уменьшить благодаря антиоксидантным и противовоспалительным эффектам мелатонина [Dharmashankar K., et al., 2010, Пальман А.Д. и соавт., 2014].

В исследовании М. Jonas и соавт. (2013) было выявлено, что у пациентов с АГ и сниженной секрецией мелатонина отсутствует адекватное снижение АД во время сна, несмотря на получаемую гипотензивную терапию. Основываясь на полученных результатах, авторы пришли к выводу, что мелатонин играет немаловажное значение в нарушении регуляции суточных ритмов АД у пациентов с АГ.

В экспериментах на лабораторных животных выявлено, что удаление эпифиза способствует развитию стойкого подъема АД, уровень которого снижается до нормальных показателей при добавлении им мелатонина. Исследование на крысах с генетически обусловленной спонтанной гипертензией продемонстрировало, что добавление мелатонина приводило к понижению среднего САД и ДАД, урчанию частоты сердечных сокращений (ЧСС), в то время как у здоровых крыс после введения мелатонина на АД не было оказано никакое влияние. Также установлено стимулирующее влияние мелатонина на продукцию NO-синтазы клетками эндотелия сосудов с последующим увеличением продукции оксида азота и вазодилатацией [Huang L. и соавт., 2013].

К. Kawashima и соавт. (2006) изучали продукцию самого мелатонина на моделях животных с генетически обусловленной спонтанной гипертензией. Исследование позволило выяснить, что является первостепенной причиной: генетически обусловленное снижение продукции мелатонина, которое способствовало развитию гипертензии, или относительная недостаточность его продукции, которая способствовала формированию самого заболевания.

О правомочности первого предположения свидетельствует тот факт, что описывался в вышеупомянутых экспериментальных исследованиях о стойком повышении АД у животных после удаления эпифиза, у которых введение мелатонина приводило к снижению АД. В пользу второго предположения говорит исследование с участием молодых крыс с генетически обусловленной спонтанной гипертензией, у которых в «догипертентическую» стадию уровень мелатонина в крови в 12 часов ночи был достоверно выше, чем у крыс с нормальным АД аналогичного возраста. В то время как у взрослых крыс со сформированной гипертензией уровень мелатонина в крови в ночное время был достоверно ниже, чем у крыс с нормальным АД этого же возраста. В свою очередь уровни дневного мелатонина в крови крыс разного возраста со спонтанной гипертензией не отличались от таковых у крыс с нормальным АД. Отсюда авторы исследования пришли к выводу, что механизм низкой продукции мелатонина у крыс в ночное время со спонтанной гипертензией обусловлен относительной недостаточностью ферментных систем, которые участвуют в трансформации триптофана в мелатонин. Мелатонин в свою очередь является одним из главных эндогенных центральных гипотензивных факторов, повышенная потребность в нем в условиях сформированной гипертензии приводила к истощению ферментных систем его синтеза с последующим снижением его продукции в интервале времени, когда в физиологических условиях отмечался пик эпифизарной секреции мелатонина.

В исследовании с участием больных с первичной гипертензией ежедневное введение 2 мг мелатонина в носовую полость приводило к снижению ДАД на 30 мм рт.ст. [Vigau N. и соавт., 2006].

В то же время пероральный прием 1 мг мелатонина здоровыми добровольцами приводил к незначительному снижению как САД, так и ДАД в пределах нормальных физиологических колебаний АД [Cagnacci A. и

соавт., 2007]. С учетом этого влияние мелатонина на сосудистый тонус неоднозначно и, вероятно, зависит от начального состояния сосудов.

В исследованиях с женщинами в постменопаузальный период, получавших гормональную заместительную терапию (ГЗТ), ежедневный прием мелатонина в дозе 1 мг сопровождался повышением продукции оксида азота, и приводил к понижению САД в среднем на 8 мм рт.ст., а ДАД – на 4 мм рт.ст. Таким образом, полученные результаты позволяли рекомендовать пациенткам добавление мелатонина к ГЗТ для профилактики возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [Grossman E. и соавт., 2006].

На сегодняшний день широко известен механизм, с помощью которого мелатонин снижает АД. Было доказано, что воздействие на сосудистые мелатонинэргические рецепторы функционально связаны с сосудосуживающим и сосудорасширяющим эффектом мелатонина [Cagnassi A. и соавт., 2007, Недогода С.В. и соавт., 2017].

Нарушение снижения активности симпатической нервной системы в ночные часы отмечалось у «нон-дипперов» [Hojo Y. и соавт., 2007].

Таким образом, использование мелатонина, возможно, приведет к подавлению активности симпатической нервной системы в ночные часы. К вазопротективным и гипотензивным эффектам мелатонина можно отнести снижение активности окислительных ферментов, миелопероксидазы [Rechcinski T. и соавт., 2010, Хамидов Н.Х. и соавт., 2014].

F. Simko и соавт. (2013) обратили особое внимание на существование двух моделей появления АГ: одна из которых вызвана пинеалэктомией, а другая – непрерывным 24-часовым воздействием света. Обе они вызывают дефицит мелатонина, повышают АД, дисфункцию миокарда, сосудов и почек. Так авторы пришли к выводу, что знания механизмов повышения АД помогут в разработке новых гипотензивных препаратов.

Кроме того, мелатонин способен напрямую расширять периферические артерии, уменьшая периферическое сопротивление, и что приводит к

снижению ночного АД. Как было доказано, мелатонин, стимулирует высвобождение TFPI (tissue factor pathway inhibitor, ингибитор пути тканевого фактора) из эндотелия сосудов, который может подавлять тромбоз и артериальный стеноз [Kostovski E. и соавт., 2011, Vanegas J.R. и соавт., 2018].

Так О. Pechanova и соавт. (2014) обнаружили, что дисбаланс между симпатической и парасимпатической вегетативной системами является важным патофизиологическим расстройством и терапевтической мишенью при ГБ. Мелатонин является защитным в ЦНС на нескольких различных уровнях: он уменьшает нагрузку свободных радикалов, улучшает эндотелиальную дисфункцию, уменьшает воспаление и сдвигает баланс между симпатической и парасимпатической системами в пользу парасимпатической системы. Авторы пришли к выводу, что мелатонин благоприятно действует на различные уровни АГ, включая защиту органов, обладает минимальными побочными эффектами, и вполне возможен в лечении сердечно-сосудистой патологии.

Отсутствие понижения АД в ночной промежуток времени ассоциируется с повышением жесткости аорты у пациентов с ночной гипертонией. Скорость пульсовой волны, прямое измерение аортальной жесткости становятся все более важными для оценки общего сердечно-сосудистого риска [Mattace-Raso F.U. и соавт., 2010; Morris C.J. и соавт., 2013].

Было отмечено, что у пациентов с нормальным снижением АД в ночные часы («дипперов») цифры ночного АД более тесно коррелируют со скоростью пульсовой волны, чем цифры дневного АД [Syrseloudis D. и соавт., 2011].

В исследовании М. Yildiz и соавт. (2009) было выявлено, что снижение скорости пульсовой волны связано с повышенным уровнем мелатонина ночью, наряду со снижением АД. Кроме того, скорость распространения

пульсовой волны и САД в положении лежа у здоровых молодых мужчин уменьшалась с применением мелатонина по сравнению с плацебо.

Период полувыведения экзогенного мелатонина составляет 40-50 минут, он быстро метаболизируется. После перорального приема препаратов мелатонина с быстрым высвобождением максимальный уровень в плазме достигается через 20-30 минут, сохраняется в течение 90 минут и затем быстро снижается. Таким образом, препараты мелатонина с быстрым высвобождением не могут обеспечить потребность в мелатонине во вторую половину ночи. Препараты мелатонина с контролируемым высвобождением обеспечивают уровень мелатонина в крови, который соответствует его нормальному физиологическому высвобождению.

Таким образом, уровень мелатонина возможно сохранить на протяжении всей ночи, используя препараты с контролируемым высвобождением, либо с быстрым высвобождением несколько раз в день или в больших дозах [Yildiz M. и соавт., 2009].

Возможное влияние экзогенного мелатонина на уровень ночного АД было продемонстрировано во многих исследованиях. Однако до настоящего времени, остается неясной взаимосвязь уровня эндогенного мелатонина, который значительно ниже экзогенного, с уровнем ночного АД. Взаимосвязь эндогенного мелатонина и уровня ночного АД у пожилых пациентов, была оценена К. Obayashi и соавт. (2014). В проведенном ими исследовании проанализировали ночную экскрецию мелатонина с мочой как показатель продуцируемого мелатонина, и уровень АД. Из 863 наблюдавшихся, средний возраст которых составлял 72,1 год, антигипертензивную терапию получали 386 пациентов. САД значительно снижалось в группе пациентов, не получающих гипотензивные препараты ($p=0,01$), при увеличении экскреции мелатонина с мочой на четверть, в то время как в группе больных, получающих лечение, значимых эффектов не наблюдалось ($p=0,87$). Множественный регрессионный анализ показал, что повышенная экскреция мелатонина с мочой имела связь со снижением уровня ночного АД вне зависимости от

возраста, пола, ИМТ, курения, наличия СД, уровня физической активности в течение дня. Увеличение экскреции мелатонина с мочой с 4,2 до 10,5 мкг соответствовало снижению уровня ночного систолического АД на 2 мм рт. ст. По результатам данного исследования авторы пришли к выводу, что мелатонин оказывает влияние на уровень ночного АД среди пожилых пациентов, не получающих гипотензивные препараты.

Н.В. Сui и соавт. (2008) в своем исследовании выявляли взаимосвязь между продукцией мелатонина и цифрами АД у пациентов с АГ («дипперов» и «нон-дипперов»). На протяжении 24-х часов в группе «нон-дипперов», «дипперов» и контрольной группе измеряли уровень АД и 6-сульфатоксимелатонина (днем и ночью). Снижение уровня ночного АД было значительно ниже у «нон-дипперов», чем у «дипперов» и контрольной группой. Уровень ночного 6-сульфатоксимелатонина был существенно выше, чем уровень дневного 6-сульфатоксимелатонина во всех группах. Кроме того, уровень ночного 6-сульфатоксимелатонина и отношение ночного уровня к дневному были значительно ниже у «нон-дипперов» по сравнению с другими группами ($p < 0,01$), а также отношение ночного уровня 6-сульфатоксимелатонина к дневному уровню 6-сульфатоксимелатонина имело положительную корреляцию со снижением цифр ночного АД во всех группах ($p < 0,05$).

М. Mozdzan и соавт. (2014) в исследовании оценивали влияние экзогенного мелатонина на уровень АД у «дипперов» и «нон-дипперов», уже получающих антигипертензивную терапию, и страдающих СД 2 типа. Всё исследование длилось 8 недель. Первые 4 недели пациенты принимали мелатонин в дозе 3 мг. Всех пациентов разделили на 4 группы, первую группу составили «дипперы», вторую группу – «нон-дипперы», получавшие лечение мелатонином, и две контрольные группы, одна из которых включала «дипперов», а другая – «нон-дипперов». Через месяц на протяжении последующих 4 недель пациенты один раз в день принимали мелатонин в дозе 5 мг. По результатам наблюдений 29,5% «нон-дипперов», получавших

мелатонин в дозе 3 мг, достигли снижения ночного АД по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Пероральный прием мелатонина в дозе 5 мг восстановил нормальный уровень АД у 32,4% «нон-дипперов» ($p < 0,05$). Среди «нон-дипперов», получавших лечение мелатонином, отмечалось существенное снижение показателей систолического, диастолического и среднего значения ночного АД ($p < 0,05$). Таким образом, чуть больше 30,0% «нон-дипперов», получавших лечение мелатонином, восстановили нормальный циркадианный ритм АД. Эффект мелатонина в дозах 3 и 5 мг был значимым только для «нон-дипперов».

В другом исследовании J.P. Forman и соавт. (2010) установили связь между уровнем эндогенного мелатонина в утренней моче и риском развития АГ, т.к. ранее не было представлено данных о возможном риске возникновения АГ при низком уровне физиологического мелатонина. В данном исследовании принимало участие 554 молодых здоровых женщин, не имевших АГ, которые находились под наблюдением в течение 8 лет. За период наблюдения у 125 женщин развилась АГ. Относительный риск развития гипертензии среди пациентов с наиболее высоким значением экскретируемого мелатонина ($>27,0$ нг/мг креатинина) по сравнению с пациентами с наиболее низким значением ($<10,1$ нг/мг креатинина) составлял 0,49 (95% ДИ 0,28-0,85, $p < 0,001$). На основании полученных результатов наблюдения, можно сделать вывод, что уровень экскретируемого мелатонина оказался независимо взаимосвязан с развитием АГ. По мнению авторов, снижение секреции мелатонина может являться патофизиологическим фактором в развитии АГ.

В исследовании Р.М. Заславской и соавт. (2008) было обследовано 43 пациента, с установленным диагнозом АГ и стенокардия. Все пациенты были разделены на две группы. Первая группа пациентов получала стандартную терапию, второй группе помимо стандартной терапии дополнительно был назначен мелатонин. В результате в группе, где больные получали стандартную терапию по основному диагнозу, выявлена положительная

динамика, в виде достоверного снижения среднесуточных значений САД и ДАД. Однако у данных больных отмечалось недостаточное снижение АД в ночной период. У группы пациентов, получавших кроме стандартной терапии мелатонин, отмечали более выраженное снижение среднесуточных, среднедневных и средненочных цифр АД. Перед началом лечения степень ночного снижения САД составило в среднем $8,2 \pm 1,3$, а ДАД в среднем $7,0 \pm 1,1$. После лечения – $13,5 \pm 0,9$ и $11,0 \pm 1,2$, что свидетельствует о восстановлении нормального суточного профиля АД.

Таким образом, использование мелатонина у больных с АГ безопасно и добавление его к антигипертензивной терапии не имеет существенных рисков неблагоприятного лекарственного взаимодействия. Серьезных побочных эффектов в проанализированных исследованиях не наблюдалось.

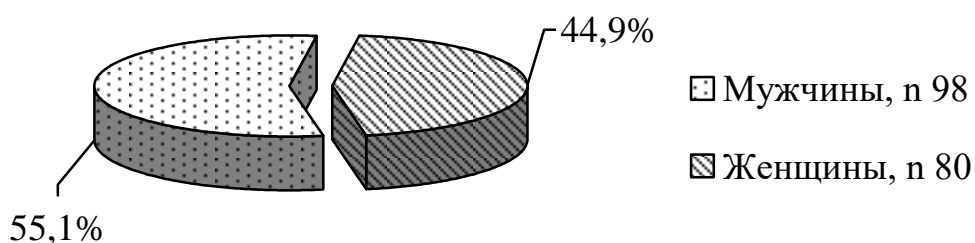
Таким образом, на основании имеющихся исследований мелатонин можно считать перспективным препаратом в терапии АГ у пациентов с нарушениями сна. В тоже время все механизмы, с помощью которых мелатонин вызывает свои эффекты не полностью изучены, что и обуславливает актуальность настоящего исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика больных

В основу работы легли данные пациентов, наблюдавшихся и получавших лечение в БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №4» и БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №7» в период с 2016 по 2020 год.

В исследование было включено 178 пациентов с диагнозом АГ [80 (44,9%) женщин; 98 (55,1%) мужчин] в возрасте от 50 до 70 лет ($61,3 \pm 2,92$ лет – средний возраст) (рис. 1).



Примечание. Здесь и в последующих рисунках: n – число больных

Рис. 1. Распределение больных, включенных в исследование, по полу

Диагноз АГ, определение степени заболевания, стратификация по риску развития сердечно-сосудистых осложнений были установлены на основании жалоб, анамнеза, клинико-инструментальных данных в соответствии с рекомендациями по лечению больных с артериальной гипертензией [Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2013]. В исследование не включали пациентов моложе 50 и старше 70 лет с установленным диагнозом вторичная АГ, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда, страдающие сахарным диабетом, с хронической сердечной недостаточностью II Б стадией и более, трепетанием / фибрилляцией предсердий, нарушением атриовентрикулярной проводимости II степени Мобитц 2 и выше, с хронической болезнью почек III А стадией и выше,

печеночной недостаточностью, онкозаболеваниями, психическими заболеваниями.

Антигипертензивная терапия подбиралась индивидуально и определялась уровнем АД, уровнем сердечно-сосудистого риска, наличием поражения органов-мишеней или сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно клиническим рекомендациям пациенты получали двойную комбинацию низких доз антигипертензивных препаратов – ингибитор АПФ (ИАПФ) или блокатор рецепторов ангиотензина-II (БРА) + дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов (БКК). При не достижении целевого АД использовались более высокие дозировки в двойной комбинации или назначалась тройная комбинация антигипертензивных препаратов – добавление тиазидного или тиазидоподобного диуретика [Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2013].

Все пациенты подписали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

На этапе включения в исследование, в ходе его проведения заполнялась индивидуальная регистрационная карта больного, включающая подписанное информированное добровольное согласие, паспортные данные, анамнез жизни, даты визитов, результаты тестирования, анкетирования, предъявляемые жалобы, даты обследования с результатами объективного осмотра, инструментальных и лабораторных методов исследования.

На первом этапе исследования, опираясь на клинические рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией [Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2013], был выставлен впервые или подтвержден диагноз АГ, определена степень и стратификационный риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Так, 1 степень АГ, т.е. САД 140-159 и/или ДАД 90-99 мм рт. ст., была определена у 10-и больных (5,6%); 2 степень АГ, т.е. САД 160-179 и/или

ДАД 100-109 мм рт. ст. – у 88-и больных (49,5%); 3 степень АГ, т.е. САД ≥ 180 и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. – у 80-и больных (44,9%) (рис. 2).

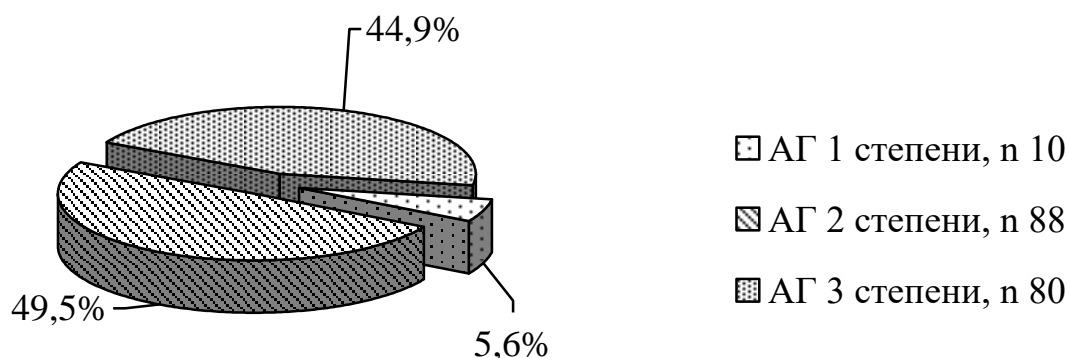


Рис. 2. Распределение больных, включенных в исследование, по степени АГ

По выявленному риску ССО больные распределились следующим образом: риск ССО 2 определен у 10-и больных (5,6%), риск ССО 3 – у 75-и больных (42,1%), риск ССО 4 – у 93-х больных (52,3%) (рис. 3).

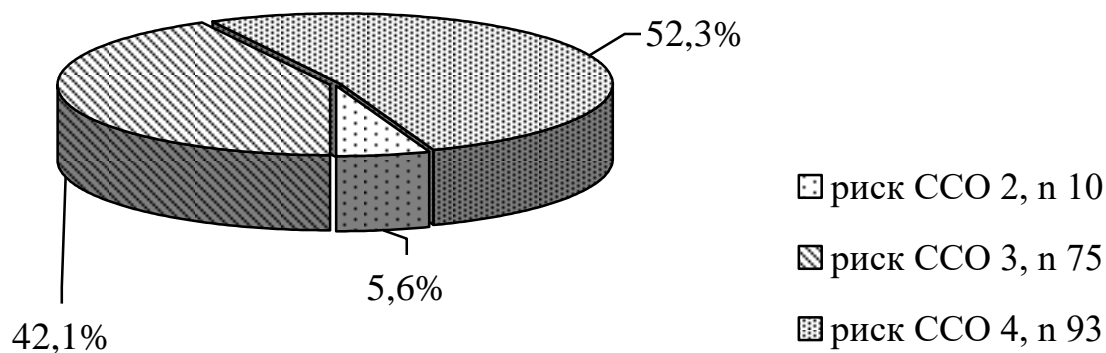


Рис. 3. Распределение больных, включенных в исследование, по риску ССО

Впервые выявленная артериальная гипертензия была у 20-и больных (11,2%), длительностью от 1-ого до 4-х лет – у 30-и больных (16,8%), длительностью от 5-ти до 10-ти лет – у 72-х больных (40,5%), длительностью более 11-ти лет – у 56-и больных (31,5%) (рис. 4).

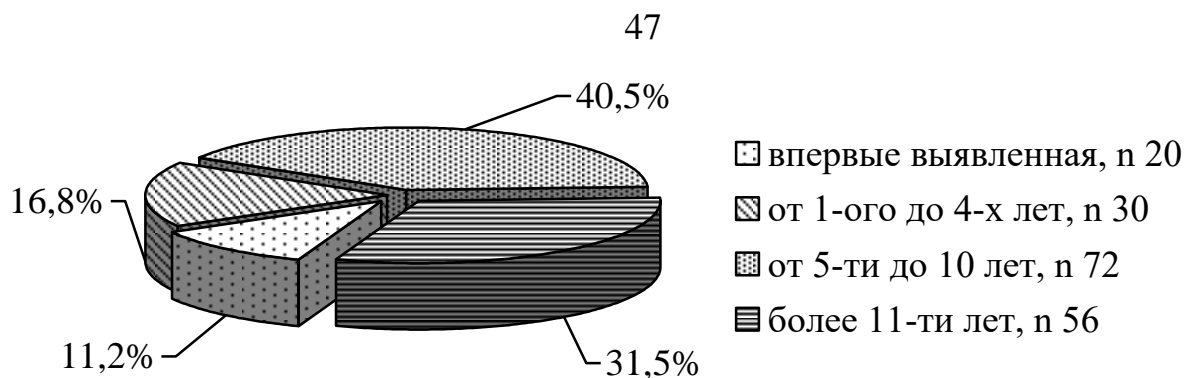


Рис. 4. Распределение больных, включенных в исследование, по длительности АГ

Соблюдали режим приема антигипертензивных препаратов 108 больных АГ (60,7%), нерегулярно принимали препараты 70 больных (39,3%) (рис. 5).

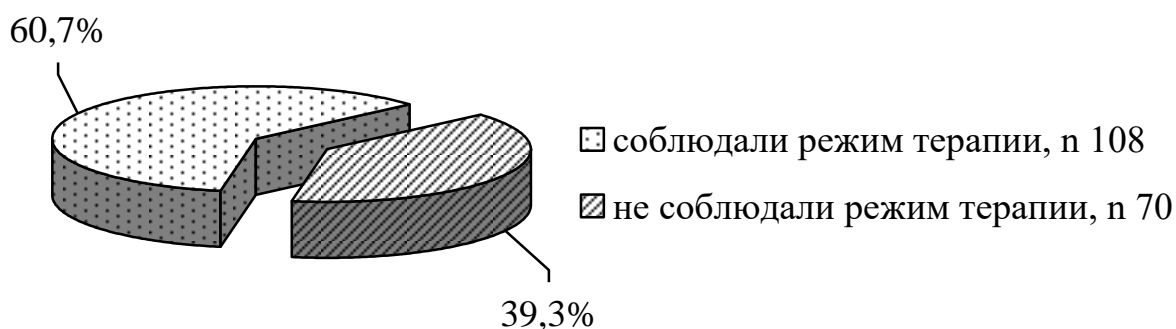


Рис. 5. Распределение больных, включенных в исследование, по приверженности к терапии

С целью оценки течения АГ у исследуемых больных рассматривались такие показатели как «частота визитов к врачу за прошедший год» (визиты к ВОП (СМ) и/или участковому терапевту и/или кардиологу), «количество вызовов СМП за прошедший год», «количество госпитализаций за прошедший год». Обращения за медицинской помощью (визиты, вызовы СМП, госпитализации) были связаны с неконтролируемым течением АГ, необходимостью подбора, коррекции терапии АГ, неосложненным или осложненным гипертоническим кризом.

По «частоте визитов к специалисту за прошедший год» больные распределились следующим образом: 1 раз у специалиста было 16 больных

(9,0%), 2 раза – 84 больных (47,2%), 3 раза – 70 больных (39,3%), 4 раза – 8 больных (4,5%) (рис. 6).

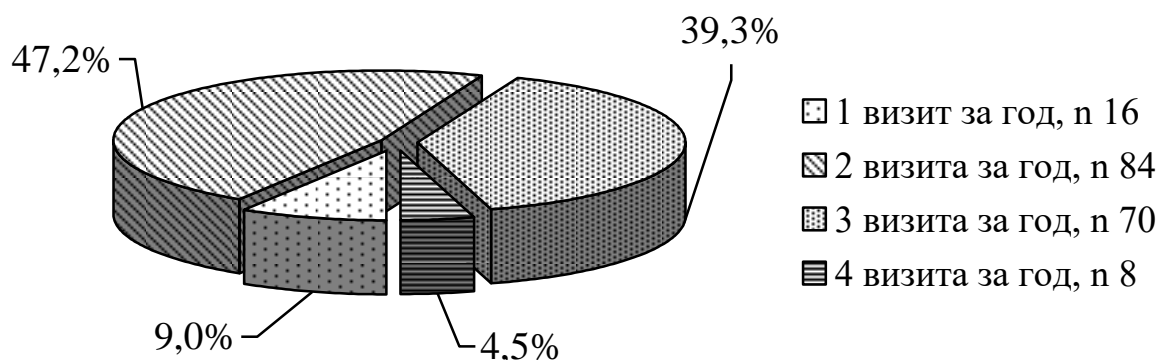


Рис. 6. Распределение больных, включенных в исследование, по «частоте визитов к специалисту за прошедший год»

По «количеству вызовов СМП за прошедший год» больные распределились следующим образом: ни разу СМП не вызывали 76 больных (42,7%), 1 раз – 58 больных (32,6%), 2 раза – 26 больных (14,6%), 3 раза – 12 больных (6,7%), 5 раз – 6 больных (3,4%) (рис. 7).

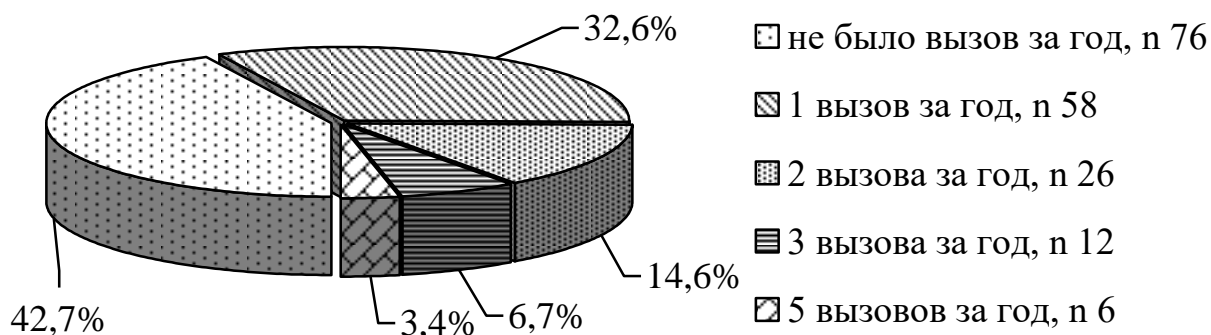


Рис. 7. Распределение больных, включенных в исследование, по «количеству вызовов СМП за прошедший год»

По «количеству госпитализаций за прошедший год» больные распределились следующим образом: ни разу не были госпитализированы 80 больных (44,9%), 1 раз – 90 больных (50,6%), 2 раза – 6 больных (3,4%), 3 раза – 2 больных (1,1%) (рис. 8).

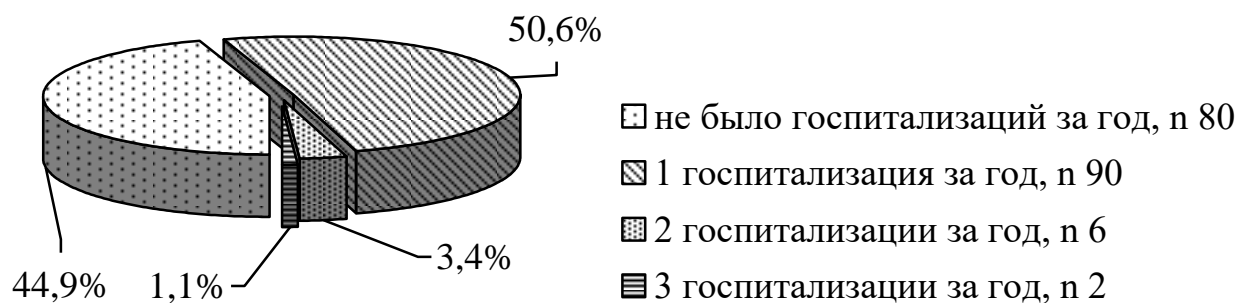


Рис. 8. Распределение больных, включенных в исследование, по «количеству госпитализаций за прошедший год»

Социально-демографические параметры больных АГ, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Больные АГ, включенные в исследование

Параметры	n=178
Мужчины/Женщины, n (%)	98/80 (55,1/44,9)
Средний возраст, лет	61,3±0,92
Среднее образование, n (%)	122 (68,5)
Высшее образование, n (%)	56 (31,5)
Неработающие, в т.ч. на пенсии, n (%)	14 (7,9)
Работающие, n (%)	164 (92,1)
Одинок, n (%)	40 (22,5)
Замужем, женат, n (%)	138 (77,5)
Не курящие, n (%)	16 (9,0)
Курящие, n (%)	76 (42,7)
Отказавшиеся от курения, n (%)	86 (48,3)

Примечание. Здесь, в последующих таблицах: n – число больных; % – процент случаев, количественные данные представлены в виде $M \pm m$ (M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка средней).

У части больных АГ, включенных в исследование, были выявлены избыточная масса тела или ожирение. Больные по ИМТ распределились следующим образом: нормальную массу тела, т.е. ИМТ=18,5-24,9 кг/м², имели 30 (16,8%) больных, избыточную массу тела, т.е. ИМТ=25,0-29,9 кг/м² – 90 (50,6%) больных, ожирение I степени, т.е. ИМТ=30,0-34,9 кг/м² – 49 (27,5%) больных, ожирение II степени, т.е. ИМТ=35,0-39,9 кг/м² – 9 (5,1%) больных (рис. 9).

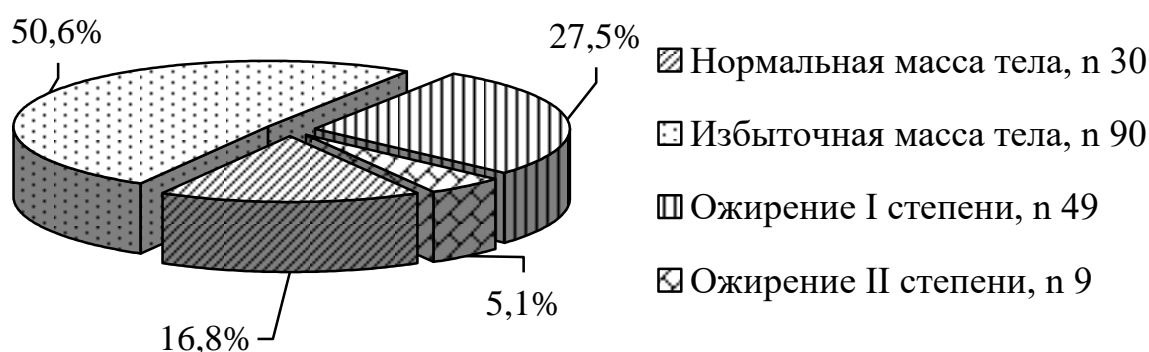


Рис. 9. Распределение больных, включенных в исследование, по ИМТ

2.2. Оценка результатов клинико-инструментального обследования больных с артериальной гипертензией

С целью оценки особенностей течения АГ у исследуемых больных учитывались такие показатели как «частота визитов к специалисту за прошедший год» (частота визитов к ВОП (СМ) и/или врачу терапевту участковому и/или врачу кардиологу), «количество вызовов СМП за прошедший год», «количество госпитализаций за прошедший год».

Средние значения оцениваемых показателей представлены в табл. 2.

Таблица 2

Течение АГ	
Показатели, раз в год	Больные с АГ, n=178
Визиты	2,67±0,11
Вызовы СМП	1,0±0,32
Госпитализации	0,7±0,11

Среди обследованных больных с АГ преобладали лица, обращавшиеся к специалистам 2 и 3 раза за прошедший год – 47,2 и 39,3% соответственно. В большинстве случаев вызовов СМП с последующей госпитализацией за прошедший год не требовалось.

Средние значения результатов субъективной оценки клинических симптомов АГ по ВАШ демонстрирует табл. 3.

Таблица 3

Симптомы АГ по ВАШ

Симптомы, баллы	Больные с АГ, n=178
Головная боль	5,1±0,10
Головокружение	3,32±0,15
Мелькания «мушек» перед глазами	2,2±0,09
Общая слабость	7,01±0,16

Субъективная оценка своего самочувствия и симптомов АГ по ВАШ продемонстрировала, в большей степени больных беспокоила «головная боль» и «общая слабость» – 5,1±0,10 и 7,01±0,16 баллов соответственно.

По данным ЭХО-КГ у обследуемых больных (табл. 4) были выявлены признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) – среднее значение толщины задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) составили 1,13±0,01 и 1,22±0,02 см соответственно.

При этом у 156 больных (87,6%) полость ЛЖ не была расширена, а у 22 больных (12,4%) определялось расширение полости ЛЖ.

Систолическая функция миокарда ЛЖ у всех пациентов была сохранена, среднее значение фракции выброса (ФВ) составило 56,39±0,59%.

По данным ЭХО-КГ у обследуемых больных были выявлены признаки гипертрофии миокарда ЛЖ с сохраненной систолической функцией миокарда ЛЖ.

ЭХО-КГ больных с АГ

Показатели	Больные с АГ, n=178
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	56,51±0,45
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	155,26±1,14
Конечный систолический размер ЛЖ, см	3,72±0,09
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	5,70±0,06
ТЗЛЖ, см	1,13±0,01
ТМЖП, см	1,22±0,02
Левое предсердие, см	3,82±0,08
Аорта, см	3,12±0,13
Устье легочной артерии, см	1,82±0,36
ФВ, %	56,39±0,59

По данным суточного мониторирования АД (СМАД) у обследуемых больных среднесуточные значения АД составили 153±4,2/83±3,2 мм рт. ст., средние значения АД днем – 160±3,2/92±2,9 мм рт. ст., средние значения АД ночью – 141±2,9/79±3,1 мм рт. ст.

В зависимости от степени ночного снижения САД среди обследуемых больных было выделено 4 типа: дипперы (нормальное снижение САД в ночные часы) – 6 (3,4%) пациентов, нон-дипперы (недостаточное снижение САД) – 80 (44,9%) пациентов, найт-пикеры (ночная гипертония) – 89 (50,0%) пациентов, овер-дипперы (чрезмерное снижение АД) – 3 (1,7%) пациента (рис. 10).

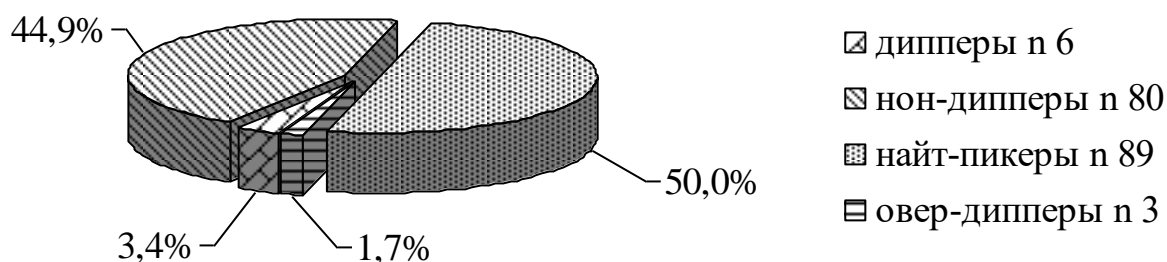


Рис. 10 Распределение больных с АГ в зависимости от степени ночного снижения САД, n=178

В зависимости от степени ночного снижения ДАД среди обследуемых больных было выделено также 4 типа: дипперы (нормальное снижение ДАД в ночные часы) – 5 (2,8%) пациентов, нон-дипперы (недостаточное снижение ДАД) – 79 (44,4%) пациентов, найт-пикеры (ночная гипертония) – 88 (49,4%) пациентов, овер-дипперы (чрезмерное снижение АД) – 6 (3,4%) пациентов (рис.11).

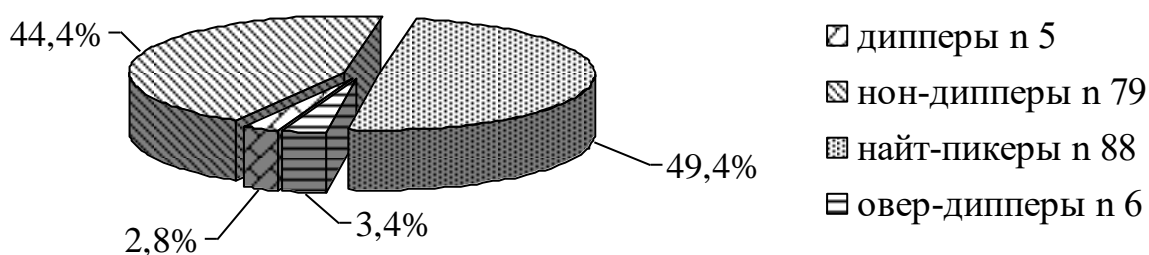


Рис. 11 Распределение больных с АГ в зависимости от величины степени ночного снижения ДАД, n=178

Учитывая средние значения уровней САД и ДАД, данные СМАД большинство пациентов соответствовали типам найт-пикеры и нон-дипперы по степени ночного снижения САД (50,0% и 44,9% соответственно) и степени ночного снижения ДАД (49,4% и 44,4% соответственно).

2.3. Оценка результатов лабораторного обследования больных с артериальной гипертензией

По данным биохимического анализа крови у обследуемых больных отклонений от нормы уровня глюкозы, общего белка, АлАТ, АсАТ, билирубина, мочевины, креатинина также выявлено не было (табл. 5).

Таблица 5

Биохимический анализ крови больных с АГ

Показатели	Больные с АГ, n=178
Глюкоза, мМоль/л	5,51±0,14
Общий белок, г/л	68,93±0,71
АлАТ, Ед/л	26,55±1,14
АсАТ, Ед/л	29,42±1,08
Билирубин, мкМоль/л	11,03±0,36
Мочевина, мМоль/л	6,47±0,23
Креатинин, мкМоль/л	91,43±2,02

При оценке у обследуемых больных показателей липидного профиля была выявлена дислипидемия, соответствующая IIb фенотипу классификации первичных дислипидемий по Фредриксону (табл. 6).

Таблица 6

Липидограмма больных с АГ

Показатели, мМоль/л	Больные с АГ, n=178
ОХС	6,09±0,09
ХС ЛПНП	4,01±0,12
ХС ЛПВП	0,88±0,03
ТГ	2,05±0,08

Исследование уровня мелатонина сульфата в моче у обследуемых больных позволило выявить сниженное значение данного показателя – среднее значение уровня мелатонина сульфата составило 11,49±1,56 нг/мл.

2.4. Определение хронотипов, оценка качества сна, уровня тревожности и депрессии у больных с артериальной гипертензией

Результаты теста Хорна-Остберга позволили определить индивидуальные биоритмологические типы (хронотипы) обследуемых больных с АГ.

Так, 14 больных (7,9%) относились к определенно утреннему типу, среднее значение теста Хорна-Остберга – $76,5 \pm 4,7$ баллов. 17 (9,5%) больных соответствовали умеренному утреннему типу, среднее значение теста Хорна-Остберга – $60,2 \pm 5,1$ баллов. 100 (56,2%) больных соответствовали индифферентному типу, среднее значение теста Хорна-Остберга – $46,3 \pm 3,2$ балла. 22 (12,4%) больных относились к умеренному вечернему типу, среднее значение теста Хорна-Остберга – $36,2 \pm 4,1$ балл. 25 (14,0%) больных относились к определенно вечернему типу, среднее значение теста Хорна-Остберга – $24,4 \pm 3,3$ балла (рис. 12).

Следует отметить, что среди обследуемых больных 56,2% относились к индифферентному типу – промежуточному типу, для которого характерен равномерно распределенный по всему дню период дневной активности, без сильных подъемов и спадов, что значимо не сказывается на засыпании и качестве ночного сна. 26,4% составили больные, относящиеся к вечернему хронотипу – умеренный вечерний тип – 22 (12,4%) больных и определенно вечерний тип – 25 (14,0%) больных. Вечерний хронотип характеризуется нарастанием дневной активности после 13-14 часов с максимальной активностью в вечернее время, что сказывается на процессе засыпания и качестве сна: утром невероятно трудно проснуться, а ночью невероятно трудно заснуть.

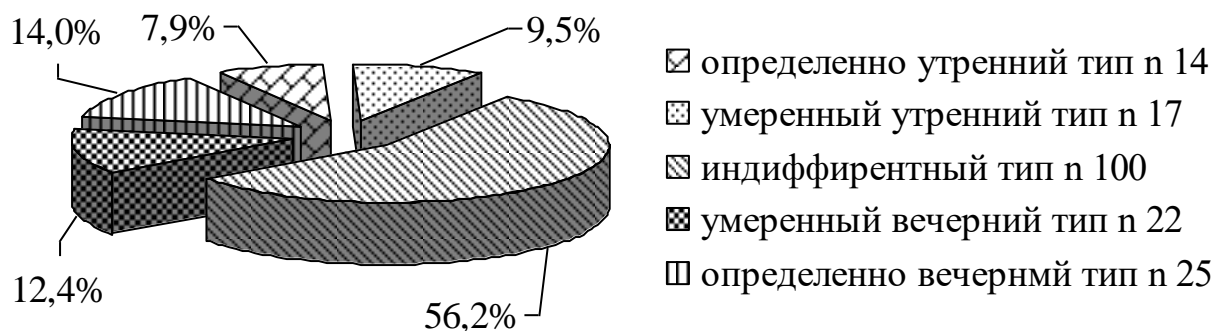


Рис. 12 Распределение больных с АГ в зависимости от хронотипов, n=178

Среди обследуемых больных преобладал индифферентный тип – 100 больных (56,2%). 26,4% составили больные с АГ и инсомнией, относящиеся к вечернему хронотипу – 22 больных (12,4%) с умеренным вечерним типом и 25 больных (14,0%) с определенно вечерним типом.

Среднее значение индекса качества сна, определяемого с помощью Питтсбургского опросника, составило $8,61 \pm 0,31$ балл, что демонстрирует плохое качество сна у обследуемых больных.

Жалобы, предъявляемые больными АГ и связанные с нарушениями сна, представлены в табл. 7.

Чаще всего, в 84,3% случаев, пациенты отмечали «усталость при пробуждении после ночного сна», в 67,4% случаев – «трудность засыпания после пробуждения», в 69,7% случаев – «ощущение невыспанности», в 65,2% случаев – «поверхностный сон с ночными пробуждениями», в 62,9% случаев – «невозможность заснуть более 30 минут».

Таблица 7

Жалобы больных с АГ, связанные с нарушениями сна

Жалобы	Больные с АГ, n=178	
	абс.	%
Усталость при пробуждении после ночного сна	75	84,3
Трудность засыпания после пробуждения	60	67,4
Ощущение невыспанности	62	69,7

Жалобы	Больные с АГ, n=178	
	абс.	%
Поверхностный сон с ночными пробуждениями	58	65,2
Невозможность заснуть более 30 минут	56	62,9
Поверхностный сон с множеством сновидений	51	57,3
Ночные пробуждения с жалобами на головную боль	37	42,4
Ночные кошмары	25	28,1
Дневную сонливость	23	25,8
Дневной сон	13	14,6
Ночное потение	10	11,2
Ритмические движения во время сна	9	10,1
Отсутствие ночного сна	2	2,3

Обследование с помощью шкалы тревоги Спилбергера-Ханина показало следующее распределение больных АГ в зависимости от уровня Тр и Тл, которое отражено в табл. 8.

Большинство больных соответствовало лицам с высокими и умеренными значениями оцениваемых показателей, низкие значения не были определены ни у одного больного.

Таблица 8

Шкала тревоги Спилбергера-Ханина

Показатели	Больные с АГ, n=178			
	Тр		Тл	
	абс.	%	абс.	%
Высокая	120	67,4	103	57,9
Умеренная	58	32,6	75	42,1
Низкая	нет	нет	нет	нет
Средние значения, баллы	47,43±1,02		46,88±0,73	

Обследование с помощью шкалы депрессии Цунга показало следующее распределение больных АГ в зависимости от уровня депрессии, которое отражено в табл. 9.

У большинства больных была выявлена легкая депрессия (ситуативного генеза), истинная депрессия не была диагностирована ни у одного больного.

Таблица 9

Шкала депрессии Цунга

Показатели	Больные с АГ, n=178	
	абс.	%
Нет депрессии	40	22,5
Легкая депрессия	83	46,6
Субдепрессивное состояние (маскированная депрессия)	55	30,1
Истинная депрессия	нет	нет
Среднее значение, баллы	55,29±0,94	

Согласно результатам шкалы тревоги Спилбергера-Ханина и шкалы депрессии Цунга у обследуемых больных с АГ в большей степени определялись высокие значения уровня Тр и Тл, а легкая депрессия (ситуативного генеза) и субдепрессивное состояние (маскированная депрессия) были выявлены у 83-х и 55-и больного (46,6 и 30,1%) соответственно.

2.5. Оценка качества жизни больных с артериальной гипертензией

Результаты, полученные с помощью опросника SF-36, выявили низкое КЖ больных АГ, как по его физическому, так и психическому компонентам (рис.13). Наиболее низкие средние значения имели шкалы «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (РФ), «Интенсивность боли» (Б), «Ролевое функционирование, обусловленное

эмоциональным состоянием» (РЭ) – $42,25 \pm 1,02$; $41,97 \pm 1,35$; $41,89 \pm 1,21$ баллов соответственно.

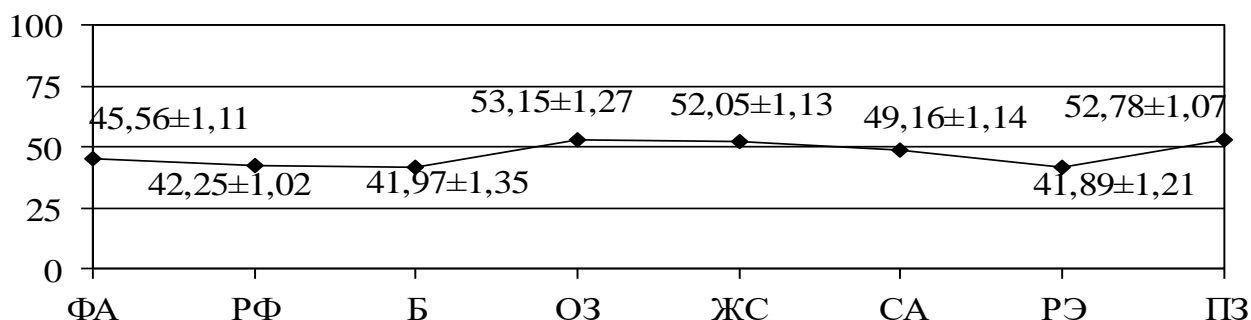


Рис. 13 КЖ больных с АГ по шкалам опросника SF-36, n=178

Результаты, полученные с помощью опросника SF-36, выявили низкое КЖ больных АГ. Наиболее низкие средние значения шкалы «Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием» говорят о значимом влиянии физического состояния больных на выполнение различного рода работы, повседневной деятельности, низкие средние значения шкалы «Интенсивность боли» – об интенсивности субъективной боли и ее значимом влиянии на способность заниматься повседневной деятельностью, например, работой по дому и/или вне дома, низкие средние значения шкалы «Роль в функционировании, обусловленное эмоциональным состоянием» – о влиянии эмоционального состояния на повседневную деятельность, т.е. эмоциональное состояние обследуемых больных значимо ограничивает выполнение работы, повседневной деятельности, включая увеличение затрат времени на ее выполнение, уменьшение объема и снижение качества ее выполнения.

Таким образом, мы наглядно продемонстрировали, что у обследуемых больных артериальная гипертензия оказывает значимое влияние на качество сна, поддерживая его расстройства, психологический статус, поддерживая чувство напряжения, беспокойства, сильной тревоги, а также качество жизни, что находится в соответствии с результатами клинических исследований как

отечественных, так и зарубежных авторов, а также современными научными концепциями.

2.6 Методы исследования

Течение АГ

Врачебная оценка тяжести состояния больных с АГ основывалась на следующих показателях: «частота визитов к специалисту за прошедший год» (частота визитов к ВОП (СМ) и/или врачу терапевту участковому и/или врачу кардиологу), «количество вызовов СМП за прошедший год», «количество госпитализаций за прошедший год».

Субъективная оценка клинических симптомов АГ

Субъективная оценка выраженности клинических симптомов АГ – головная боль, головокружение, мелькания «мушек» перед глазами, общая слабость – основывалась на использовании простой, удобной, доступной и широко используемой в клинической практике визуальной аналоговой шкале (ВАШ). ВАШ представляет собой прямую линию длиной 10 см. Начальная точка шкалы – 0 – соответствует отсутствию симптома, конечная точка шкалы – 10 – максимальной выраженности симптома. Пациент делает отметку на линии, что соответствует степени выраженности симптома по его субъективному ощущению.

Эхокардиография (ЭХО-КГ)

Исследование выполнялось на ультразвуковом аппарате MyLab 30, Logiq 7 (Esaote).

Оценивали конечный систолический объем левого желудочка (ЛЖ), мл, конечный диастолический объем ЛЖ, мл, конечный систолический размер ЛЖ, см, конечный диастолический размер ЛЖ, см, ТЗСЛЖ, см, ТМЖП, см, левое предсердие, см, аорту, см, устье легочной артерии, см, ФВ.

Методика проведения проста, специальной подготовки у больных к данному методу обследования не требуется.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД)

СМАД – метод диагностики, заключающийся в фиксации значений АД в течение суток (24 часа). Данный метод позволяет точно выявить колебания АД, определить гипертонию или гипотонию.

Исследование выполнялось с помощью комплекса программно-аппаратного суточного мониторирования АД «БиПиЛАб» (ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород).

Методика проведения проста, специальной подготовки у больных к данному методу обследования не требуется.

Клинические анализы

1. Общий анализ крови.

Исследование выполняли с использованием автоанализатора. Забор крови осуществляют из безымянного пальца натошак в утренние часы, прокалывая кожу стерильным скарификатором на глубину в 2-3 мм. Первую каплю необходимо удалить с помощью ватного диска, затем берут кровь для определения уровня гемоглобина, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), следующую порцию – для определения количества белых и красных кровяных телец.

За 8 часов нельзя принимать пищу, за исключением воды. Перед исследованием нельзя принимать чай, кофе, соки, а также напитки, содержащие алкоголь.

2. Биохимический анализ крови.

Исследование выполняли с использованием автоанализатора. Забор крови осуществляют из вены, общий объем составляет 5-10 мл.

Накануне исследования необходимо воздержаться от тяжелой и жирной пищи, ужин должен состоять из легких продуктов. Перед исследованием нельзя принимать чай, кофе, соки, а также напитки, содержащие алкоголь.

3. Общий анализ мочи.

Оценка физических свойств мочи проводилась органолептическим методом. Микроскопия осадка мочи проводилась с помощью автоанализатора.

Для исследования необходима утренняя порция мочи. Сбор мочи производится после тщательного туалета наружных половых органов без применения антисептиков. Для исследования необходима свежесобранная моча, хранившаяся не более 4-х часов. Образцы сохраняют стабильность при $t 2-8^{\circ}\text{C}$ не более 2-х суток.

4. Определение уровня мелатонина сульфата в утренней порции мочи.

Исследование выполняли с помощью «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов (BUHLMANN Laboratories AG, Швейцария).

Накануне исследования не рекомендовалось употреблять овощи и фрукты, которые могли бы повлиять на цвет мочи (свекла, клюква, морковь).

Определение хромотипа

Определение индивидуального биоритмологического типа (хромотипа) проводилось по методике Хорна-Остберга (тест Хорна-Остберга) в модификации С.И. Степановой [Horne J.A., Östberg O.A., 1976; Степанова С.И., 1986] (Приложение 1).

Тест Хорна-Остберга содержит 19 пунктов, которые помогают определить хромотип. Все вопросы снабжены набором ответов. Ряд вопросов снабжен выбором ответов и шкалой. Суммарный балл может колебаться от 17 до 87 баллов: определено утренний тип – «Жаворонок» – 70-87 баллов, умеренный утренний тип – 59-69 баллов, индифферентный тип – «Голубь» – 42-58 баллов, умеренный вечерний тип – 31-41 балл, определено вечерний тип – «Сова» – 17-30 баллов.

Диагностика инсомнии и оценка качества сна

1. Инсомнию диагностировали на основании критериев

Международной классификации расстройств сна 3-й версии, основанных на 3-х основных свойствах инсомнии [American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd edn. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014]. Первое свойство – клиническое проявление синдрома в виде любых нарушений процесса сна – его инициации, поддержания или завершения. Второе свойство – жалобы на нарушения сна предъявляются только при возможности уделять сну достаточное количество времени. Третье свойство – сон обязательно сочетается с нарушением последующего дневного бодрствования.

Для диагностики синдрома инсомнии требуется наличие всех критериев:

А. Пациент, или его наблюдатель отмечают одно или более из следующего:

1. трудности инициации сна
2. трудности поддержания сна
3. пробуждение раньше желаемого времени
4. сопротивление укладыванию спать в установленное время
5. пациент с трудом засыпает без участия другого человека

В. Пациент или наблюдатель отмечают одну или более из следующих проблем, обусловленных нарушением ночного сна:

1. усталость/недомогание
2. нарушение внимания, сосредоточения или запоминания
3. нарушение социального, семейного, производственного или учебного функционирования
4. расстройство настроения/раздражительность
5. дневная сонливость
6. проблемы с поведением (к примеру, гиперактивность, импульсивность, агрессия)
7. снижение мотивации/энергичности/инициативности
8. подверженность ошибкам и несчастным случаям

9. беспокойство о своем сне и неудовлетворенность им

С. Эти жалобы на сон/бодрствование не объясняются недостаточными возможностями или условиями (т.е. окружающая обстановка достаточно безопасная, затемненная, тихая и комфортная) для сна.

Д. Нарушение сна и связанные с ним дневные симптомы случаются не менее трех раз в неделю.

Е. Проблемы сна/бодрствования лучшим образом не объясняются наличием другого расстройства сна.

2. Для субъективной оценки качества сна использовался Питтсбургский опросник (PSQI – The Pittsburgh Sleep Quality Index) [Buysse D.J. и соавт., 1989] (Приложение 2).

Питтсбургский опросник качества сна разработан для оценки качества сна в течение последнего месяца. Опросник содержит 19 пунктов, которые помогают оценить сон по 7-ми компонентам: субъективное качество сна, латентность сна, длительность сна, субъективная оценка достаточности количества сна, нарушения сна, использование снотворных медикаментов, нарушение дневного функционирования. Суммарный балл может колебаться от 0 до 21 балла: от 0 до 5 баллов качество сна оценивается как хорошее, от 6 и более баллов – как плохое.

Оценка уровня тревожности

Для оценки реактивной и личностной тревожности (Тр и Тл) использовалась шкала тревоги Спилбергера-Ханина (STAI – State-Trait Anxiety Inventory) [Ханин Ю.Л., 1976] (Приложение 3).

Шкала тревоги Спилбергера-Ханина состоит из 40 вопросов, которые характеризуют Тр (опросник А) и Тл (опросник Б).

Пациенту необходимо ответить на все вопросы и указать, как он себя чувствует в данный момент (Тр, вопросы 1-20) и как он себя чувствует обычно (Тл, вопросы 21-40). На каждый вопрос существует 4 варианта

ответов, «1» означает отсутствие или легкую степень тревожности, «4» – высокую степень тревожности.

Для расчета уровня Тр используют формулу: $Тр = \Sigma_{рп} - \Sigma_{ро} + 50$, где $\Sigma_{рп}$ – сумма баллов по «прямым» вопросам, $\Sigma_{ро}$ – сумма баллов по «обратным» вопросам.

Для расчета уровня Тл используют формулу: $Тл = \Sigma_{лп} - \Sigma_{ло} + 35$, где $\Sigma_{лп}$ – сумма баллов по «прямым» вопросам, $\Sigma_{ло}$ – сумма баллов по «обратным» вопросам.

Результат расчета по формуле мене 30 баллов свидетельствует о низкой тревожности, результат от 30 до 45 баллов – об умеренной тревожности, результат свыше 45 баллов – о высокой тревожности.

Оценка уровня депрессии

Для оценки уровня депрессии использовалась шкала депрессии Цунга. Опросник используется в дифференциальной диагностике депрессий и состояний, близких к депрессии, в качестве скрининговой методики [Hedlund J.L. и соавт., 1979] (Приложение 4).

Шкала депрессии Цунга состоит из 20 вопросов. Пациенту необходимо ответить на все вопросы и указать, как он себя чувствует в последнее время. На каждый вопрос существует 4 варианта ответов: от «1» до «4».

Для расчета уровня депрессии используют формулу: $УД = \Sigma_{пр.} + \Sigma_{обр.}$, где $\Sigma_{пр.}$ – сумма баллов к «прямым» высказываниям, $\Sigma_{обр.}$ – сумма баллов к «обратным» высказываниям.

Результат расчета по формуле колеблется от 20 до 80 баллов. Результат менее 50 баллов свидетельствует о состоянии без депрессии, результат от 50 до 59 баллов – о легкой депрессии ситуативного или невротического генеза, результат от 60 до 69 баллов – о субдепрессивном состоянии или маскированной депрессии, результат более 70 баллов – об истинном депрессивном состоянии.

Оценка качества жизни

Для оценки КЖ использовался валидизированный неспецифический общий краткий опросник оценки статуса здоровья – Short Form Medical Outcomes Study 36 (SF-36) [Ware J.E., 1994] (Приложение 5).

Опросник состоит из 36-ти вопросов, 8-ми шкал, 2-х показателей. Вопросы отражают общую самооценку здоровья в динамике за последний год, а также 8 сфер здоровья. 8 оцениваемых показателей здоровья это: «физическая активность» (ФА) – субъективная оценка объема повседневной физической активности, «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (РФ) – субъективная оценка степени ограничения своей повседневной ролевой деятельности, «интенсивность боли» (Б) – роль болевых ощущений в ограничении повседневной деятельности, «общее здоровье» (ОЗ) – субъективная оценка общего восприятия здоровья, «жизнеспособность» (ЖС) – субъективная оценка жизненного тонуса, «социальная активность» (СА) – субъективная оценка уровня социальной активности, общения, «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (РЭ) – субъективная оценка степени ограничения повседневной деятельности по причине эмоционального состояния, «психическое здоровье» (ПЗ) – субъективная оценка настроения, тревоги, наличия депрессии.

Первые 4 шкалы – ФА, РФ, Б, ОЗ – характеризуют физический статус больных.

Следующие 4 шкалы – ЖС, СА, РЭ, ПЗ – характеризуют психосоциальный статус больных.

Результат по каждой шкале может варьировать от 0 до 100 баллов: 0 баллов – наихудшее состояние КЖ, 100 баллов – наилучшее состояние КЖ.

2.7. Математические методы

Математическая и статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows. Нормальность

распределения данных оценивалась с применением критериев Kolmogorov-Smirnov (при величине выборки более 50), или Shapiro-Wilk (при величине выборки менее 50). Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка средней. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного метода Fisher. Сравнение несвязанных выборок по количественным показателям в случае нормального распределения проводилось с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), для связанных – с помощью однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями. При несоответствии выборок критериям нормального распределения сравнение двух выборок по количественным показателям проводилось с применением рангового критерия Wilcoxon (для связанных выборок) и U-теста Mann-Whitney (для несвязанных выборок), для сравнения нескольких несвязанных групп использовали тест Kruskal-Wallis, нескольких связанных групп – ранговый критерий Friedman. Для анализа связей между изучаемыми признаками применяли параметрический критерий Pearson и непараметрический – Spearman.

Для выявления степени статистической связи и зависимостей между оцениваемыми показателями проводили корреляционный анализ. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО, ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ, КАЧЕСТВА СНА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

3.1. Анализ взаимосвязей клинического течения артериальной гипертензии, качества сна и уровня мелатонина сульфата у обследуемых больных

Мы проанализировали взаимосвязи показателей клинического течения АГ (количество визитов к специалисту, количество вызовов СМП, количество госпитализаций, степень АГ, типы по данным СМАД), а также качества сна и уровня мелатонина сульфата в моче.

У больных количество визитов к специалисту различалось в зависимости от индивидуальных биоритмологических типов (хронотипов): чаще обращались к специалисту больные АГ индифферентных хронотипов и вечерних типов (2 и/или 3 раза и до 4-х раз в год) по сравнению с утренними хронотипами (1 и/или 2-3 раза в год) ($\chi^2=61,95$; $p=0,0000$) (табл. 10).

Таблица 10

Характеристика больных с АГ в зависимости
от хронотипов и количества визитов к специалисту

Количество визитов Хронотипы	1 раз в год, n=16		2 раз в год, n=84		3 раз в год, n=70		4 раз в год, n=8		Всего, n=178	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Определенно утренний, n=14	5	2,8	9	5,1	0	0,0	0	0,0	14	7,9
Умеренный утренний, n=17	6	3,4	1	0,6	10	5,6	0	0,0	17	9,5
Индифферентный, n=100	4	2,2	55	30,9	40	22,5	1	0,6	100	56,2
Умеренный вечерний, n=22	1	0,6	10	5,6	8	4,5	3	1,7	22	12,4

Количество визитов Хронотипы	1 раз в год, n=16		2 раз в год, n=84		3 раз в год, n=70		4 раз в год, n=8		Всего, n=178	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Определенно вечерний, n=25	0	0,0	9	5,1	12	6,7	4	2,3	25	14,0
Всего, n=178	16	9,0	84	47,2	70	39,3	8	4,5	178	100

У больных количество вызовов СМП различалось в зависимости от индивидуальных биоритмологических типов (хронотипов): чаще вызывали больные АГ вечерних типов – умеренного вечернего типа и определенно вечернего типа (2; 3 и/или 5 раза в год) по сравнению с утренними хронотипами и индифферентным типом (не было вызовов и/или 1-2 раза в год) ($\chi^2=104,86$; $p=0,0000$) (табл. 11).

Таблица 11

Характеристика больных с АГ в зависимости от хронотипов и количества вызовов СМП

Количество СМП Хронотипы	не было n=76		1 раз в год, n=58		2 раз в год, n=26		3 раз в год, n=12		5 раз в год, n=6		Всего, n=178	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Определенно утренний, n=14	11	6,2	2	1,1	1	0,6	0	0,0	0	0,0	14	7,9
Умеренный утренний, n=17	10	5,6	6	3,4	1	0,6	0	0,0	0	0,0	17	9,5
Индифферентный, n=100	54	30,3	36	20,2	4	2,3	5	2,8	1	0,6	100	56,2
Умеренный вечерний, n=22	1	0,6	12	6,7	4	2,3	3	1,7	2	1,1	22	12,4
Определенно вечерний, n=25	0	0,0	2	1,1	16	9,0	4	2,3	3	1,7	25	14,0
Всего, n=178	76	42,7	58	32,5	26	14,8	12	6,8	6	3,4	178	100

У больных количество госпитализаций не различалось в зависимости от индивидуальных биоритмологических типов (хронотипов): с равной частотой больных утренних, промежуточного и вечерних хронотипов госпитализировали в стационар ($\chi^2=17,69$; $p=0,3426$) (табл. 12).

Таблица 12

Характеристика больных с АГ в зависимости от хронотипов и количества госпитализаций

Хронотипы	Количество госпитал.		не было, n=80		2 раз в год, n=90		3 раз в год, n=6		4 раз в год, n=2		Всего, n=178	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Определенно утренний, n=14	6	3,4	5	2,8	2	1,1	1	0,6	14	7,9		
Умеренный утренний, n=17	7	3,9	8	4,5	1	0,6	1	0,6	17	9,5		
Индифферентны, n=100	45	25,3	54	0,3	1	0,6	0	0,0	100	56,2		
Умеренный вечерний, n=22	10	5,6	11	6,2	1	0,6	0	0,0	22	12,4		
Определенно вечерний, n=25	12	6,7	12	6,7	1	0,6	0	0,0	25	14,0		
Всего, n=178	80	44,9	90	50,5	6	3,4	2	1,2	178	100		

У больных степень АГ различалась в зависимости от индивидуальных биоритмологических типов (хронотипов): среди утренних хронотипов (определенно утренний, умеренный утренний тип) чаще диагностировалась АГ 1 и /или 2 степени; среди вечерних хронотипов (умеренный вечерний, определенно вечерний) – чаще АГ 3 степени; у индифферентного типа – 2 степень АГ ($\chi^2=78,11$; $p=0,0001$) (табл. 13).

Характеристика больных с АГ в зависимости от хронотипов
и степени АГ

Хронотипы \ Степень АГ	1 степень, n=15		2 степень, n=110		3 степень, n=53		Всего, n=178	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Определенно утренний, n=14	4	2,2	10	5,6	0	0,0	14	7,9
Умеренный утренний, n=17	8	4,5	9	5,1	0	0,0	17	9,5
Индифферентный, n=100	1	0,6	73	41,0	26	14,6	100	56,2
Умеренный вечерний, n=22	2	1,1	8	4,5	12	6,7	22	12,4
Определенно вечерний, n=25	0	0,0	10	5,6	15	8,4	25	14,0
Всего, n=178	15	8,4	110	61,8	53	29,8	178	100

У больных типы по данным СМАД различались в зависимости от индивидуальных биоритмологических типов (хронотипов): типы «нон-диппер» и «найт-пикер» были характерны для вечерних хронотипов и индифферентного хронотипа ($\chi^2=56,23$; $p=0,0002$) (табл. 14).

Таблица 14

Характеристика больных с АГ в зависимости от хронотипов и типам по
данным СМАД

Хронотипы \ Типы по данным СМАД	диппер, n=6		нон-диппер, n=80		найт-пикер, n=89		овер- диппер, n=3		Всего, n=178	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Определенно утренний, n=14	2	1,1	4	2,3	5	2,8	3	1,7	14	7,9

Типы по данным СМАД Хронотипы	диппер, n=6		нон-диппер, n=80		найт-пикер, n=89		овер-диппер, n=3		Всего, n=178	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Умеренный утренний, n=17	3	1,7	6	3,4	8	4,5	0	0,0	17	9,5
Индиферентны, n=100	1	0,6	46	25,8	53	29,8	0	0,0	100	56,2
Умеренный вечерний, n=22	0	0,0	12	6,7	10	5,6	0	0,0	22	12,4
Определенно вечерний, n=25	0	0,0	12	6,7	13	7,3	0	0,0	25	14,0
Всего, n=178	6	3,4	80	44,9	89	50,0	3	1,7	178	100

У больных индекс качества сна различался в зависимости от индивидуальных биоритмологических типов (хронотипов): $4,81 \pm 0,71$ баллов – у определенно утреннего типа, $5,89 \pm 0,45$ баллов – у умеренного утреннего типа, $7,03 \pm 0,81$ балла – у индиферентного типа, $8,21 \pm 0,22$ балла – у умеренного вечернего типа, $10,11 \pm 0,41$ баллов – у определенно вечернего типа – ($F=49,08$; $p=0,0000$) (рис. 14).

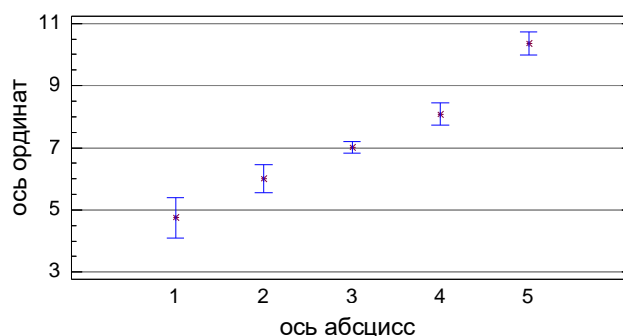


Рис. 14 Распределение больных в зависимости от индекса качества сна (ось ординат) и хронотипов (ось абсцисс: 1 – определенно утренний тип, 2 – умеренный утренний тип, 3 – индиферентный тип, 4 – умеренный вечерний тип, 5 – определенно вечерний тип)

У больных уровень мелатонина сульфата в моче различался в зависимости от индивидуальных биоритмологических типов (хронотипов): у определенно утреннего типа оцениваемый показатель составил $29,18 \pm 1,04$ нг/мл, у умеренного утреннего типа – $26,11 \pm 0,89$ нг/мл, у индифферентного типа – $22,13 \pm 1,02$ нг/мл, у умеренного вечернего типа – $20,14 \pm 0,23$ нг/мл, у определенно вечернего типа – $18,17 \pm 0,22$ нг/мл ($F=8,72$; $p=0,0000$) (рис. 15).

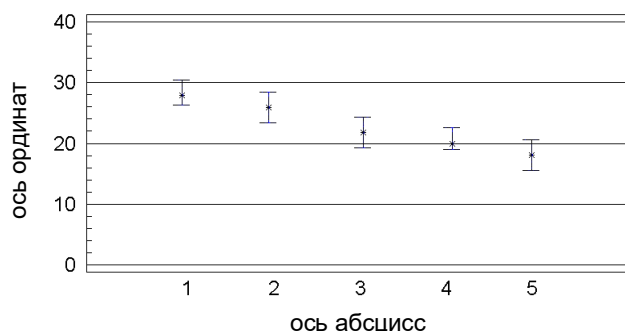


Рис. 15 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и хронотипов (ось абсцисс: 1 – определенно утренний тип, 2 – умеренный утренний тип, 3 – индифферентный тип, 4 – умеренный вечерний тип, 5 – определенно вечерний тип)

Результаты проведенного анализа показали, больные с АГ индифферентным хронотипом и вечерних типов достоверно чаще обращались за медицинской помощью к специалисту и вызывали СМП, но по количеству госпитализаций различий среди индивидуальных биоритмологических типов (хронотипов) не было.

АГ 1 и/или 2 степени чаще диагностировалась среди утренних хронотипов, у вечерних хронотипов – чаще АГ 3 степени, у индифферентного типа – 2 степень АГ.

По данным СМАД типы «нон-диппер» и «найт-пикер» чаще выявлялись у вечерних хронотипов и индифферентного типа.

Качество сна у индифферентного хронотипа и вечерних хронотипов было хуже по сравнению с утренними хронотипами, о чем свидетельствует

достоверно высокий индекс качества сна у индифферентного хронотипа и вечерних хронотипов по сравнению с утренними хронотипами.

У индифферентного хронотипа и вечерних хронотипов уровень мелатонина сульфата в моче был достоверно ниже по сравнению с утренними хронотипами. Наименьшее значение оцениваемого показателя было у определенно утреннего типа.

3.2. Анализ взаимосвязей качества сна и клинического течения артериальной гипертензии у обследуемых больных

Нами были проанализированы взаимосвязи показателя индекса качества сна Питтсбургского опросника и показатели течения АГ (количество визитов к специалисту, количество вызовов СМП, количество госпитализаций, степень АГ, стратификационный риск ССО, типы по данным СМАД, регулярность антигипертензивной терапии, длительность течения заболевания).

У больных индекс качества сна различался в зависимости от количества визитов к специалисту: при 1-ом визите в год оцениваемый показатель составил $6,12 \pm 0,61$ баллов, при 2-х – $6,93 \pm 0,28$ баллов, при 3-х – $8,23 \pm 0,39$ баллов, при 4-х – $8,50 \pm 1,32$ балла ($F=3,97$; $p=0,0107$) (рис. 16).

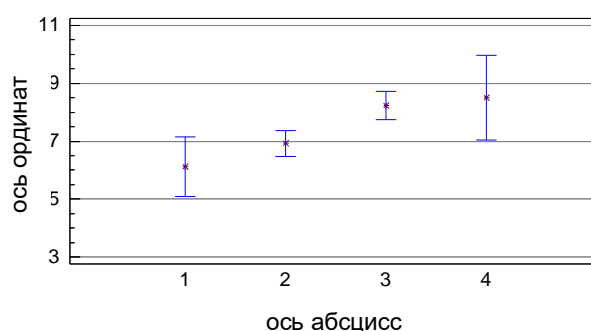


Рис. 16 Распределение больных в зависимости от индекса качества сна (ось ординат) и количества визитов к специалисту (ось абсцисс)

У больных индекс качества сна различался в зависимости от количества вызовов СМП: если больные за год ни разу не вызывали СМП, оцениваемый показатель составил $6,65 \pm 0,26$ баллов, при 1-ом вызове в год – $7,03 \pm 0,29$

баллов, при 2-х – $8,23 \pm 0,59$ баллов, при 3-х – $11,00 \pm 0,26$ баллов, при 5-и – $12,67 \pm 1,20$ баллов ($F=17,79$; $p=0,0000$) (рис. 17).

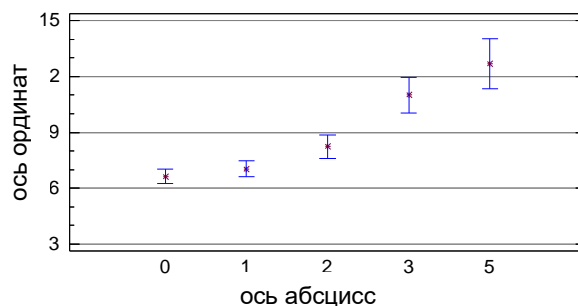


Рис. 17 Распределение больных в зависимости от индекса качества сна (ось ординат) и количества вызовов СМП (ось абсцисс)

У больных с выраженными расстройствами сна в анамнезе в среднем в год было 1-2 госпитализации, а у больных с менее выраженными расстройствами – не более 1 госпитализации.

Так, если больные за год ни разу не госпитализировались, индекс качества сна составил $6,5 \pm 0,27$ баллов, при 1-ой госпитализации в год – $8,07 \pm 0,26$ баллов, при 2-х – $11,00 \pm 0,58$ баллов, среди обследуемых пациентов только один больной АГ был госпитализирован 3 раза за год, оцениваемый показатель у него составил 15 баллов ($F=17,79$; $p=0,0000$) (рис. 18).

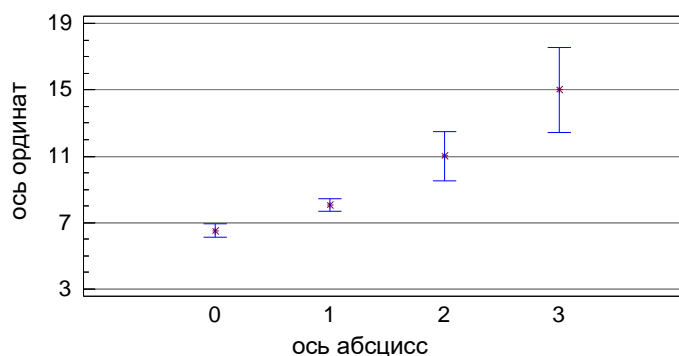


Рис. 18 Распределение больных в зависимости от индекса качества сна (ось ординат) и количества госпитализаций (ось абсцисс)

У больных индекс качества сна различался в зависимости от степени АГ: при 1 степени АГ оцениваемый показатель составил $4,8 \pm 0,20$ баллов, при

2 степени АГ – $6,06 \pm 1,19$ баллов, при 3 степени АГ – $7,12 \pm 0,40$ баллов ($F=23,96$; $p=0,0000$) (рис. 19).

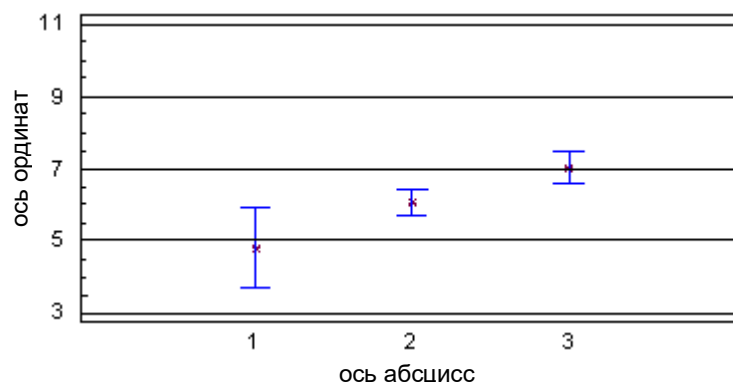


Рис. 19 Распределение больных в зависимости от индекса качества сна (ось ординат) и степени АГ (ось абсцисс)

У больных индекс качества сна различался в зависимости от стратификационного риска осложнений: при 2 риске ССО оцениваемый показатель составил $4,90 \pm 0,21$ балл, при 3 риске ССО – $6,51 \pm 0,97$ баллов, при 4 риске ССО – $8,31 \pm 0,56$ балла ($F=37,88$; $p=0,0021$) (рис. 20).

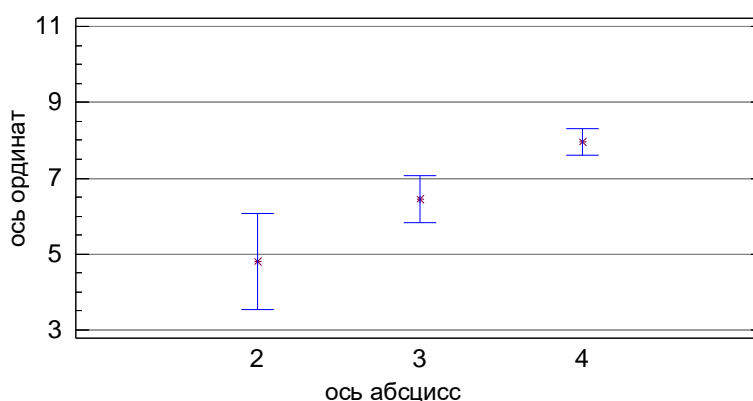


Рис. 20 Распределение больных в зависимости от индекса качества сна (ось ординат) и стратификационного риска ССО (ось абсцисс)

У больных индекс качества сна различался в зависимости от типа по данным СМАД: у дипперов оцениваемый показатель составил $3,56 \pm 0,21$ балла, у нон-дипперов – $6,44 \pm 0,83$ балла, у найт-пикеров – $9,07 \pm 0,49$ баллов, у овер-дипперов – $4,78 \pm 0,91$ балла ($F=53,55$; $p=0,0000$) (рис. 21).

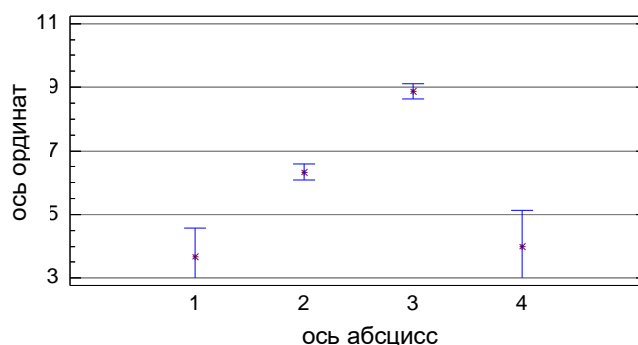


Рис. 21 Распределение больных в зависимости от индекса качества сна (ось ординат) и типа по данным СМАД (ось абсцисс: 1 – дипперы, 2 – нон-дипперы, 3 – найт-пикеры, 4 – овер-дипперы)

Следует отметить, что у больных индекс качества сна различался в зависимости от регулярного или нерегулярного приема антигипертензивных препаратов и составил $7,68 \pm 0,61$ баллов при нерегулярной антигипертензивной терапии и $6,08 \pm 0,35$ баллов при регулярной ($F=2,16$; $p=0,0050$) (рис. 22).

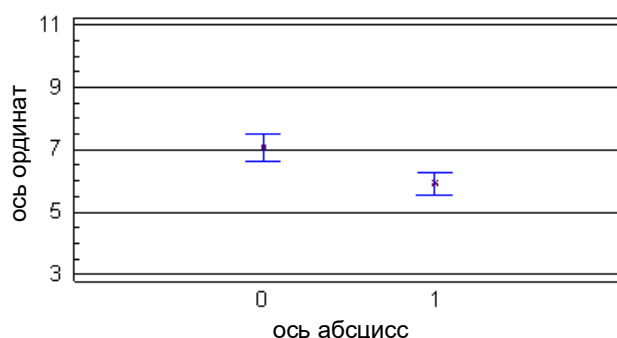


Рис. 22 Распределение больных в зависимости от индекса качества сна (ось ординат) и регулярности антигипертензивной терапии (ось абсцисс: 0 – нерегулярная терапия, 1 – регулярная терапия)

У больных индекс качества сна различался в зависимости от длительности АГ: при впервые выявленной АГ оцениваемый показатель составил $5,60 \pm 0,23$ балла, при длительности от 1-ого до 4-х лет – $6,54 \pm 0,12$ баллов, при длительности от 5-ти до 10-ти лет – $7,47 \pm 0,11$ баллов, при длительности более 11-ти лет – $8,41 \pm 0,15$ баллов ($F=5,03$; $p=0,0030$) (рис. 23).

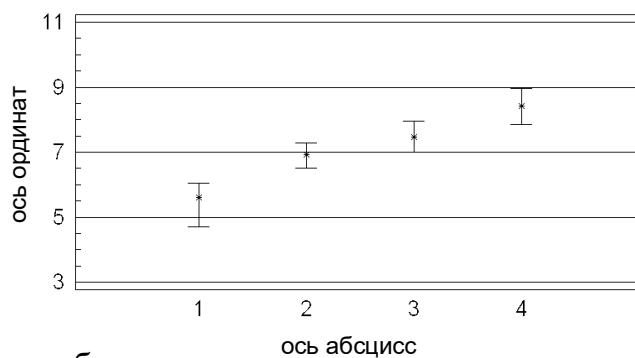


Рис. 23 Распределение больных в зависимости от индекса качества сна (ось ординат) и длительности АГ (ось абсцисс: 1 – впервые выявленная АГ, 2 – 1-4 года, 3 – 5-10 лет, 4 – > 11 лет)

Проведенный анализ взаимосвязей нарушений сна и течения АГ показал, индекс качества сна статистически значимо связан с количеством визитов к врачу, вызовов СМП, госпитализации: чем чаще больные обращались за медицинской помощью, тем выраженнее у них были расстройства сна.

Также, чем выше цифры САД и/или ДАД выявлялись у больных, тем хуже было качество сна, о чем свидетельствует высокий индекс качества сна у больных АГ 3 степени.

Чем выше риск ССО был у больных, тем хуже было качество сна и индекс качества сна был выше.

Чем длительнее был анамнез АГ, тем также хуже было качество сна у больных и выше индекс качества сна.

3.3. Анализ взаимосвязей уровня мелатонина сульфата в моче и клинического течения артериальной гипертензии, уровней тревожности и депрессии у обследуемых больных

Мы проанализировали взаимосвязи уровня мелатонина сульфата в моче и показатели клинического течения АГ (количество визитов к специалисту, количество вызовов СМП, количество госпитализаций, степень АГ, стратификационный риск ССО, типы по данным СМАД, регулярность антигипертензивной терапии, длительность течения заболевания).

Необходимо подчеркнуть, что уровень мелатонина сульфата в моче различался только в зависимости от степени АГ и типов по данным СМАД.

При 1 степени АГ уровень мелатонина сульфата в моче составил $25,89 \pm 1,21$ нг/мл, при 2 степени АГ – $20,48 \pm 1,19$ нг/мл, при 3 степени АГ – $16,92 \pm 0,55$ нг/мл ($F=49,07$; $p=0,0000$) (рис. 24).

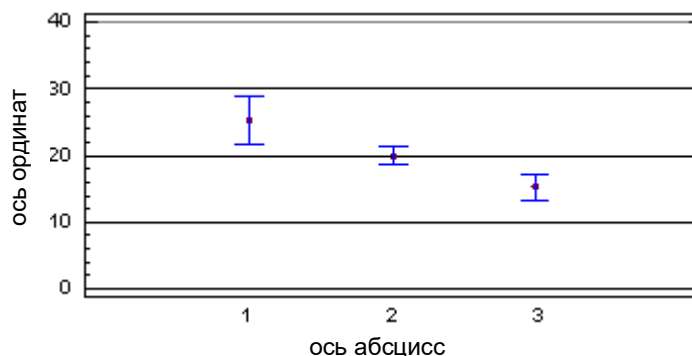


Рис. 24 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и степени АГ (ось абсцисс)

По данным СМАД у дипперов уровень мелатонина сульфата в моче составил $24,02 \pm 0,96$ нг/мл, у нон-дипперов – $14,36 \pm 0,21$ нг/мл, у найт-пикеров – $17,76 \pm 0,47$ нг/мл, у овер-дипперов – $22,29 \pm 0,65$ нг/мл ($F=22,58$; $p=0,0021$) (рис. 25).

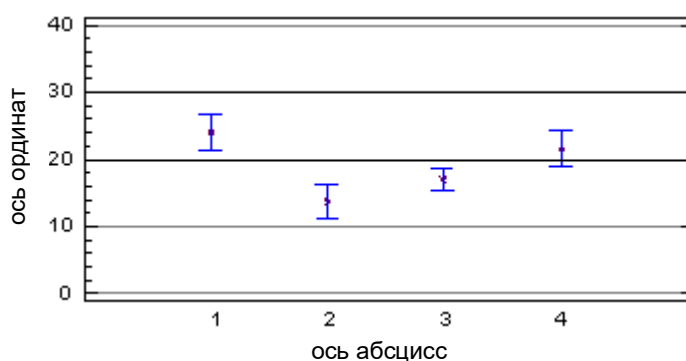


Рис. 25 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и типа по данным СМАД (ось абсцисс:

1 – дипперы, 2 – нон-дипперы, 3 – найт-пикеры, 4 – овер-дипперы)

Уровень мелатонина сульфата в моче у больных АГ не различался в зависимости от количества визитов к специалисту, сохраняя низкие значения

в независимости от числа обращений за медицинской помощью ($F=0,37$; $p=0,7757$) (рис. 26).

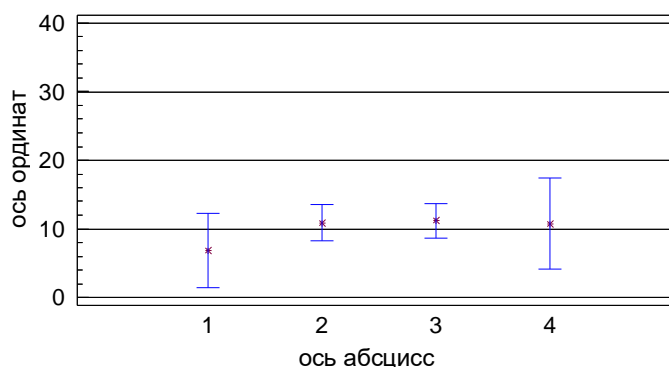


Рис. 26 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и количества визитов к специалисту (ось абсцисс)

Уровень мелатонина сульфата в моче у больных АГ также не различался в зависимости от количества вызовов СМП и госпитализации ($F=0,67$; $p=0,6154$), ($F=0,81$; $p=0,4947$) (рис. 27-28).

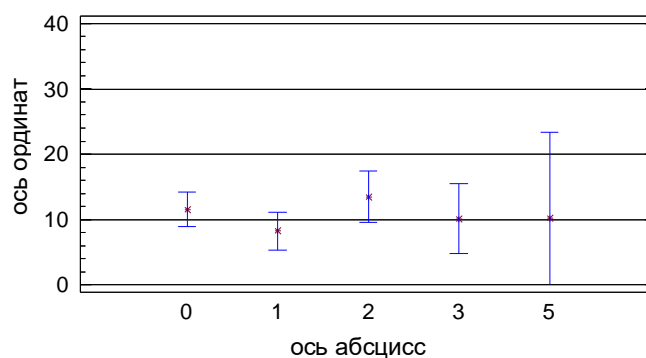


Рис. 27 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и количества вызовов СМП (ось абсцисс)

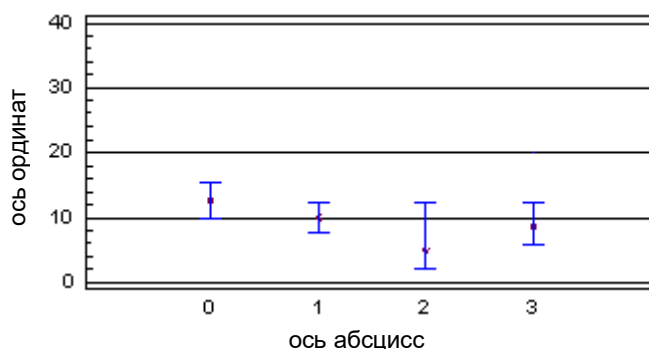


Рис. 28 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и количества госпитализаций (ось абсцисс)

Уровень мелатонина сульфата в моче у больных АГ не различался в зависимости от стратификационного риска ССО. У больных АГ с риском ССО 2; 3 и 4 средние значения уровня мелатонина сульфата в моче составили $11,23 \pm 0,34$, $10,56 \pm 0,51$ и $11,04 \pm 0,22$ нг/мл соответственно ($F=0,07$; $p=0,9319$) (рис. 29).

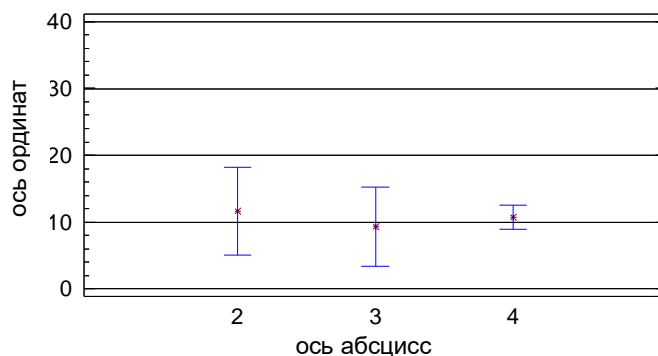


Рис. 29 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и стратификационного риска ССО (ось абсцисс)

Уровень мелатонина сульфата в моче у больных АГ не различался в зависимости от регулярного или нерегулярного приема антигипертензивных препаратов ($F=2,59$; $p=0,1126$), а также и длительности АГ ($F=1,78$; $p=0,1606$) (рис. 30-31).

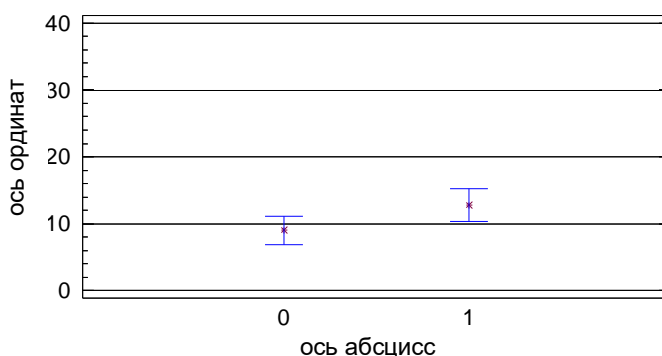


Рис. 30 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и регулярности антигипертензивной терапии (ось абсцисс: 0 – нерегулярная терапия, 1 – регулярная терапия)

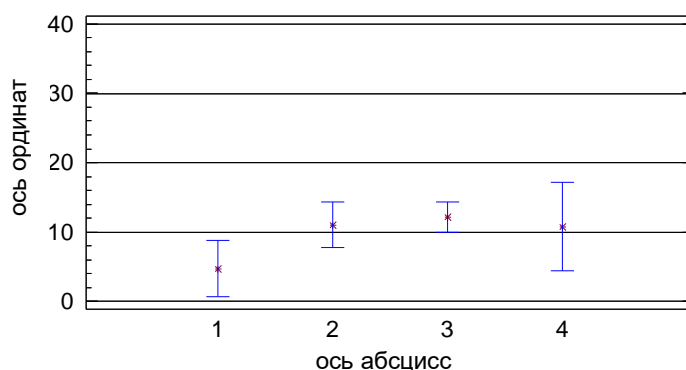


Рис. 31 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и длительности АГ (ось абсцисс: 1 – впервые выявленная АГ, 2 – 1-4 года, 3 – 5-10 лет, 4 – > 11 лет)

Мы проанализировали взаимосвязи уровня мелатонина сульфата в моче и уровни тревожности и депрессии.

Уровень мелатонина сульфата в моче у больных АГ различался в зависимости от уровня Тр. При высокой Тр средние значения оцениваемого показателя составили $13,03 \pm 0,71$ нг/мл, при умеренной Тр – $18,53 \pm 0,48$ нг/мл ($F=31,78$; $p=0,0009$) (рис. 32). Еще раз отметим, что низкие значения Тр не были определены ни у одного больного.

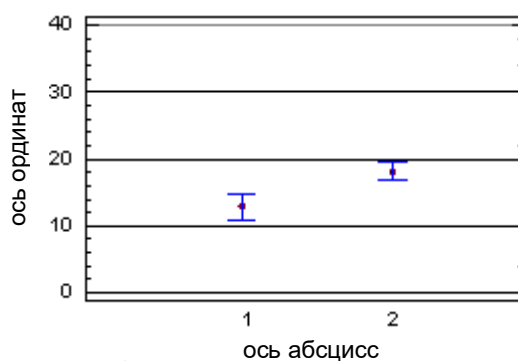


Рис. 32 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и уровня Тр (ось абсцисс: 1 – высокая Тр, 2 – умеренная Тр)

Уровень мелатонина сульфата в моче у больных АГ различался в зависимости от уровня Тл. При высокой Тл средние значения оцениваемого показателя составили $16,10 \pm 0,48$ нг/мл, при умеренной Тл – $20,13 \pm 0,33$ нг/мл

($F=4,08$; $p=0,0006$) (рис. 33). Еще раз необходимо отметить, что низкие значения Тл не были определены ни у одного больного.

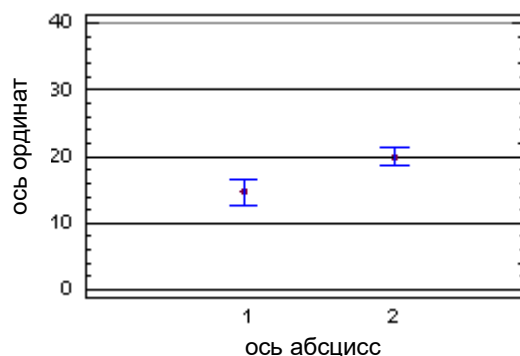


Рис. 33 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и уровня Тл (ось абсцисс: 1 – высокая Тл, 2 – умеренная Тл)

Уровень мелатонина сульфата в моче у больных АГ различался в зависимости от уровня депрессии. При субдепрессивных состояниях средние значения оцениваемого показателя составили $13,24 \pm 0,35$ нг/мл, при легкой депрессии – $16,29 \pm 0,56$ нг/мл, если депрессия не выявлялась, средние значения оцениваемого показателя составляли – $21,47 \pm 0,61$ нг/мл ($F=2,18$; $p=0,0001$) (рис. 34). Истинная депрессия не была диагностирована ни у одного больного.

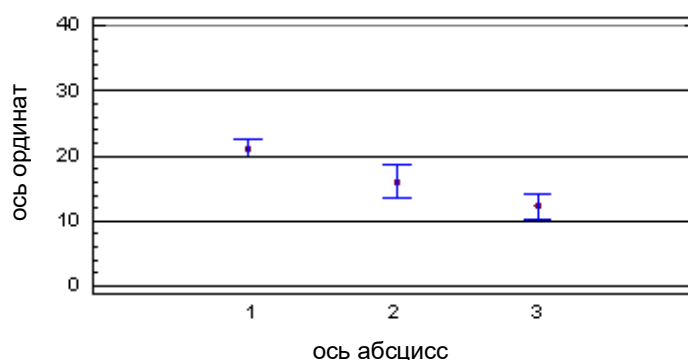


Рис. 34 Распределение больных в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче (ось ординат) и уровня депрессии (ось абсцисс: 1 – нет депрессии, 2 – легкая депрессия, 3 – субдепрессивное состояние)

Проанализировав взаимосвязи уровня мелатонина сульфата и показатели клинического течения артериальной гипертензии, уровни тревожности и

депрессии, были получены следующие результаты. Уровень мелатонина сульфата в моче статистически значимо связан со степенью АГ: чем выше цифры САД и/или ДАД у больных, тем ниже уровень мелатонина сульфата. При этом уровень мелатонина сульфата в моче не был связан с количеством визитов к специалисту, вызовами СМП, госпитализациями, стратификационным риском ССО, приемом антигипертензивных препаратов, длительностью АГ.

Следует отметить, различался уровень мелатонина сульфата в моче в зависимости от уровня Тр, Тл и уровня депрессии.

3.4. Анализ взаимосвязей уровня тревожности, депрессии и течения артериальной гипертензии у обследуемых больных

Мы проанализировали взаимосвязи уровня реактивной, личностной тревожности, уровня депрессии и показатели течения АГ (количество визитов к специалисту, количество вызовов СМП, количество госпитализаций, степень АГ, стратификационный риск ССО, типы по данным СМАД, регулярность антигипертензивной терапии, длительность течения заболевания).

У больных уровни Тр, Тл, уровень депрессии различались в зависимости от количества визитов к специалисту.

Уровень Тр при 1-ом визите в год составил $37,12 \pm 0,97$ баллов, при 2-х – $41,97 \pm 0,44$ баллов, при 3-х – $49,26 \pm 0,51$ баллов, при 4-х – $47,00 \pm 2,35$ баллов ($F=22,17$; $p=0,0000$) (рис. 35).

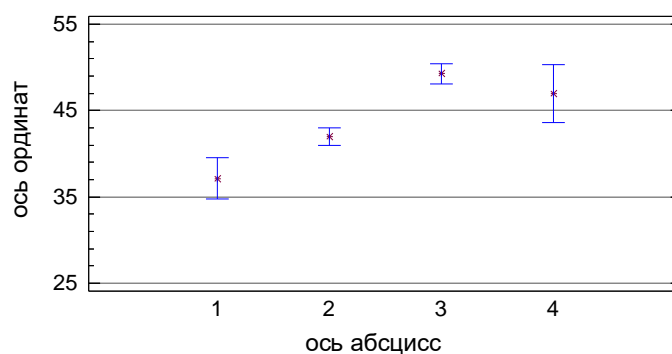


Рис. 35 Распределение больных в зависимости от уровня Тр (ось ординат) и количества визитов к специалисту (ось абсцисс)

Уровень Тл при 1-ом визите в год составил $36,88 \pm 0,71$ баллов, при 2-х – $40,79 \pm 0,78$ баллов, при 3-х – $49,35 \pm 0,54$ баллов, при 4-х – $47,00 \pm 1,96$ баллов ($F=37,69$; $p=0,0000$) (рис. 36).

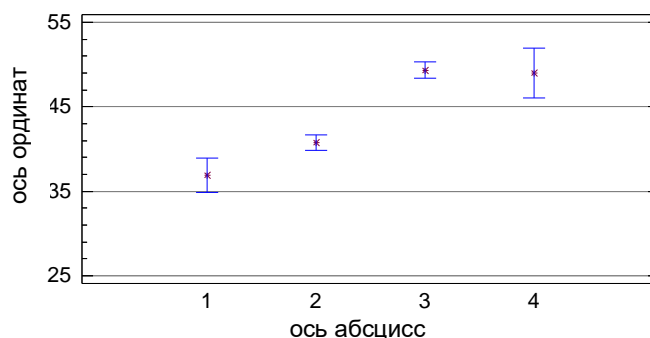


Рис. 36 Распределение больных в зависимости от уровня Тл (ось ординат) и количества визитов к специалисту (ось абсцисс)

Уровень депрессии при 1-ом визите в год составил $40,63 \pm 0,59$ баллов, при 2-х – $51,52 \pm 0,94$ баллов, при 3-х – $62,14 \pm 0,94$ баллов, при 4-х – $64,25 \pm 0,85$ баллов ($F=46,66$; $p=0,0000$) (рис. 37).

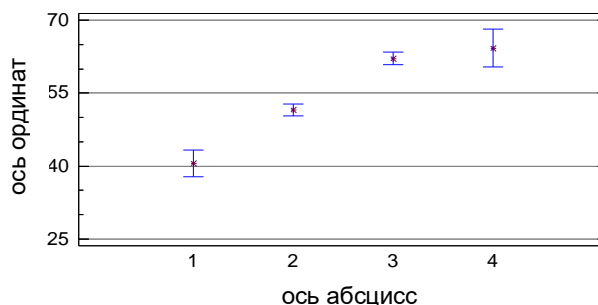


Рис. 37 Распределение больных в зависимости от уровня депрессии (ось ординат) и количества визитов к специалисту (ось абсцисс)

У больных только уровень Тр различался в зависимости от количества вызовов СМП.

Если больные за год ни разу не вызывали СМП, уровень Тр составил $38,57 \pm 0,65$ баллов, при 1-м вызове в год – $47,93 \pm 0,53$ баллов, при 2-х – $49,85 \pm 0,27$ баллов, при 3-х – $50,33 \pm 0,21$ баллов, при 5-и – $54,33 \pm 0,33$ баллов ($F=63,73$; $p=0,0000$) (рис. 38).

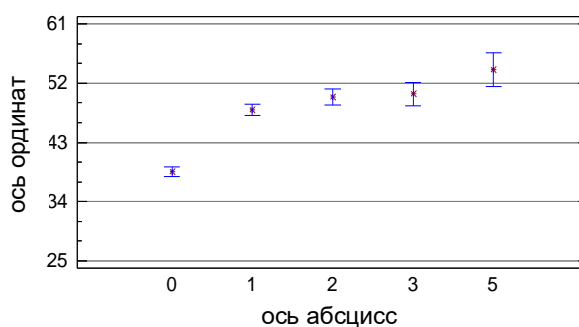


Рис. 38 Распределение больных в зависимости от уровня Тр (ось ординат) и количества вызовов СМП (ось абсцисс)

Следует отметить, уровни Тл и депрессии у больных АГ не различались в зависимости от количества вызовов СМП ($F=0,31$; $p=0,8677$), ($F=0,59$; $p=0,6727$) (рис. 39-40).

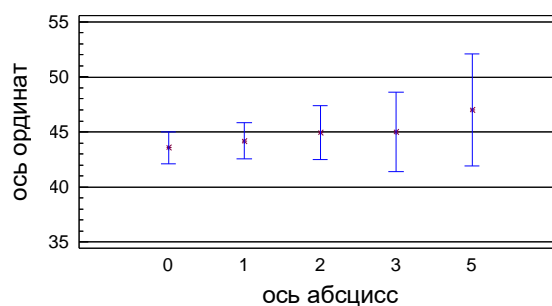


Рис. 39 Распределение больных в зависимости от уровня Тл (ось ординат) и количества вызовов СМП (ось абсцисс)

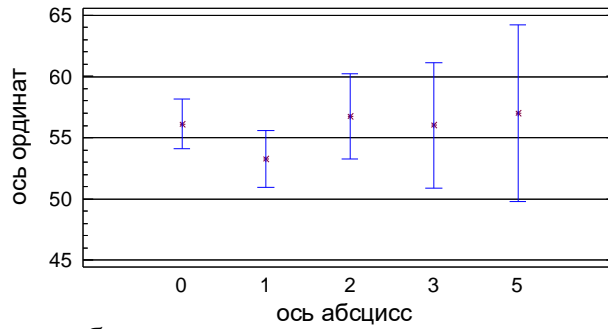


Рис. 40 Распределение больных в зависимости от уровня депрессии (ось ординат) и количества вызовов СМП (ось абсцисс)

У больных только уровень депрессии различался в зависимости от количества госпитализаций.

Так, если больные за год ни разу не госпитализировались, уровень депрессии составил $47,92 \pm 1,03$ баллов, при 1-ой госпитализации в год – $60,67 \pm 0,73$ баллов, при 2-х – $68,63 \pm 0,33$ баллов, среди обследуемых пациентов только один больной АГ был госпитализирован 3 раза за год, оцениваемый показатель у него составил 69 баллов ($F=43,56$; $p=0,0000$) (рис. 41).

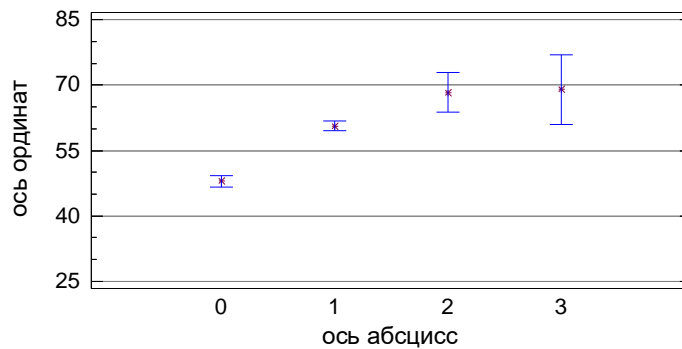


Рис. 41 Распределение больных в зависимости от уровня депрессии (ось ординат) и количества госпитализаций (ось абсцисс)

Следует отметить, уровни T_p и T_l у больных АГ не различался в зависимости от количества госпитализаций ($F=1,14$; $p=0,2190$), ($F=1,25$; $p=0,2955$), (рис. 42-43).

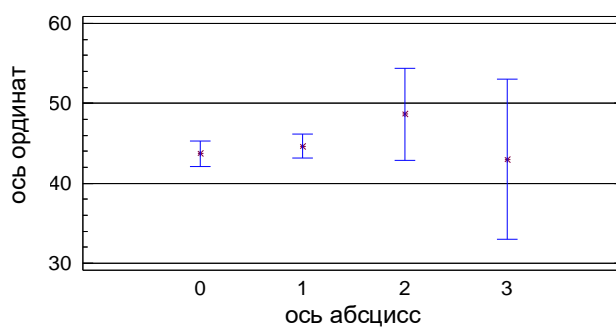


Рис. 42 Распределение больных в зависимости от уровня Тр (ось ординат) и количества госпитализаций (ось абсцисс)

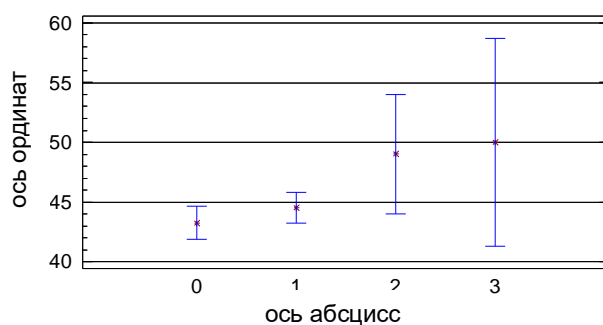


Рис. 43 Распределение больных в зависимости от уровня Тл (ось ординат) и количества госпитализаций (ось абсцисс)

У больных уровни Тр, Тл, уровень депрессии различались в зависимости от степени АГ.

Уровень Тр при 1 степени АГ составил $36,8 \pm 1,07$ баллов, при 2 степени АГ – $42,45 \pm 0,86$ баллов, при 3 степени АГ – $49,18 \pm 0,53$ балла ($F=23,80$; $p=0,0000$) (рис. 44).

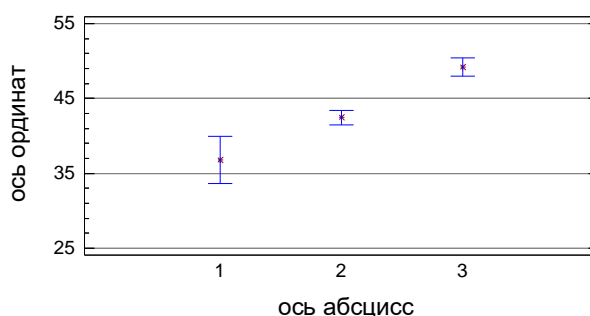


Рис. 44 Распределение больных в зависимости от уровня Тр (ось ординат) и степени АГ (ось абсцисс)

Уровень Тл при 1 степени АГ составил $37,40 \pm 1,12$ баллов, при 2 степени АГ – $41,57 \pm 0,79$ баллов, при 3 степени АГ – $49,21 \pm 0,59$ баллов ($F=30,70$; $p=0,0000$) (рис. 45).

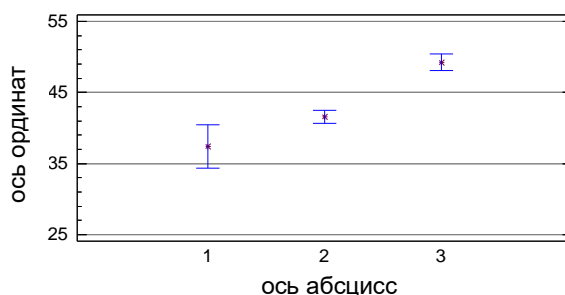


Рис. 45 Распределение больных в зависимости от уровня Тл (ось ординат) и степени АГ (ось абсцисс)

Уровень депрессии при 1 степени АГ составил $40,80 \pm 0,58$ баллов, при 2 степени АГ – $51,22 \pm 0,88$ балла, при 3 степени АГ – $63,79 \pm 0,77$ балла ($F=70,75$; $p=0,0000$) (рис. 46).

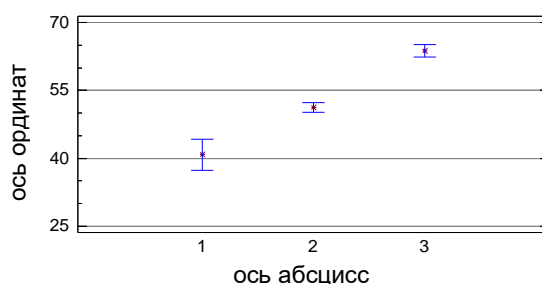


Рис. 46 Распределение больных в зависимости от уровня депрессии (ось ординат) и степени АГ (ось абсцисс)

У больных только уровни Тр и Тл различались в зависимости от стратификационного риска ССО.

Уровень Тр при 2 риске ССО составил $34,40 \pm 0,25$ баллов, при 3 риске ССО – $38,75 \pm 0,60$ баллов, при 4 риске ССО – $47,27 \pm 0,64$ баллов ($F=39,65$; $p=0,0000$) (рис. 47).

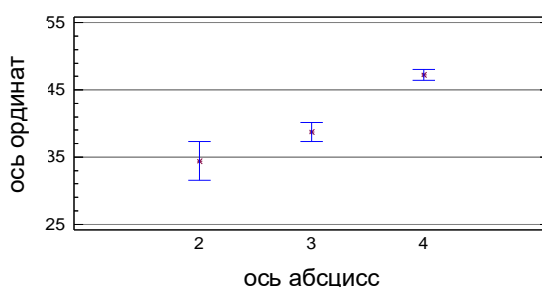


Рис. 47 Распределение больных в зависимости от уровня Тр (ось ординат) и стратификационного риска ССО (ось абсцисс)

Уровень Тл при 2 риске ССО составил $34,60 \pm 0,25$ баллов, при 3 риске ССО – $39,05 \pm 0,58$ баллов, при 4 риске ССО – $46,52 \pm 0,69$ баллов ($F=27,88$; $p=0,0000$) (рис. 48).

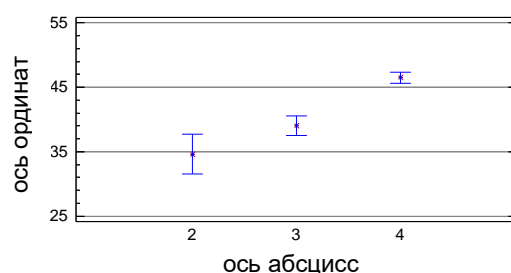


Рис. 48 Распределение больных в зависимости от уровня Тл (ось ординат) и стратификационного риска ССО (ось абсцисс)

Следует отметить, уровень депрессии у больных АГ не различались в зависимости от стратификационного риска ССО ($F=1,01$; $p=0,3679$) (рис. 49).

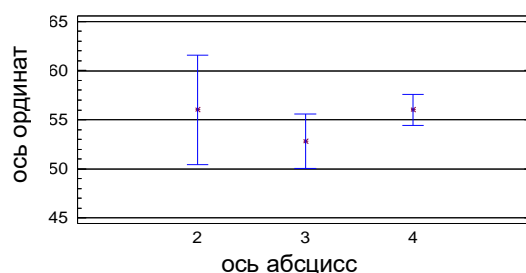


Рис. 49 Распределение больных в зависимости от уровня депрессии (ось ординат) и стратификационного риска ССО (ось абсцисс)

У больных уровни Тр, Тл, уровень депрессии различались в зависимости от типа по данным СМАД. Уровень Тр у дипперов составил $35,67 \pm 0,42$ балла, у нон-дипперов – $51,65 \pm 0,88$ баллов, у найт-пикеров – $48,13 \pm 0,37$ баллов, у овер-дипперов – $43,21 \pm 0,17$ баллов ($F=104,47$; $p=0,0000$) (рис. 50).

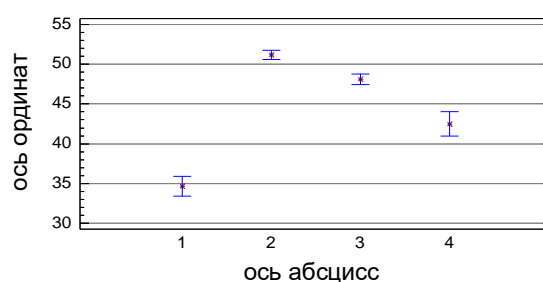


Рис. 50 Распределение больных в зависимости от уровня Тр (ось ординат) и типа по данным СМАД (ось абсцисс: 1 – дипперы, 2 – нон-дипперы, 3 – найт-пикеры, 4 – овер-дипперы)

Уровень Тл у дипперов составил $40,61 \pm 0,54$ балла, у нон-дипперов – $44,15 \pm 0,32$ баллов, у найт-пикеров – $47,22 \pm 0,68$ баллов, у овер-дипперов – $36,13 \pm 0,44$ балла ($F=9,24$; $p=0,0002$) (рис. 51).

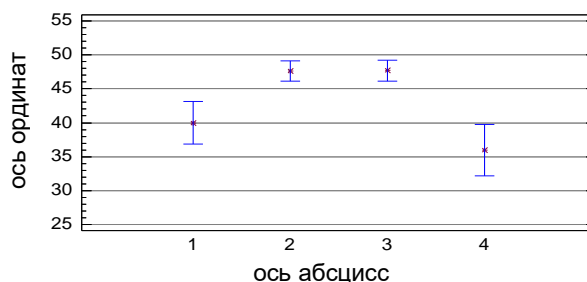


Рис. 51 Распределение больных в зависимости от уровня Тл (ось ординат) и типа по данным СМАД (ось абсцисс: 1 – дипперы, 2 – нон-дипперы, 3 – найт-пикеры, 4 – овер-дипперы)

Уровень депрессии у дипперов составил $51,44 \pm 0,32$ балла, у нон-дипперов – $62,34 \pm 0,66$ баллов, у найт-пикеров – $59,18 \pm 0,55$ баллов, у овер-дипперов – $55,14 \pm 0,21$ балла ($F=5,81$; $p=0,0035$) (рис. 52).

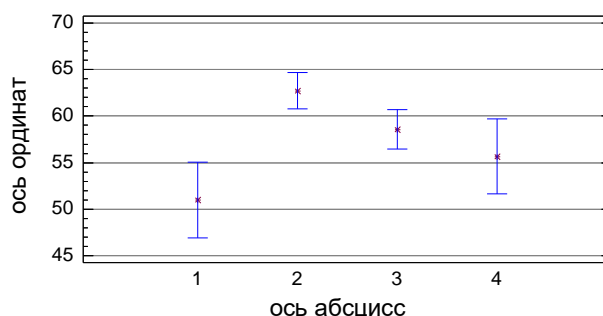


Рис. 52 Распределение больных в зависимости от уровня депрессии (ось ординат) и типа по данным СМАД (ось абсцисс: 1 – дипперы, 2 – нон-дипперы, 3 – найт-пикеры, 4 – овер-дипперы)

У больных уровни Тр, Тл, уровень депрессии различались в зависимости от регулярного или нерегулярного приема антигипертензивных препаратов.

Уровень Тр у больных АГ, регулярно принимающих антигипертензивную терапию, составил $41,49 \pm 0,82$ баллов, у не соблюдающих режим терапии – $49,25 \pm 0,49$ баллов ($F=51,80$; $p=0,0000$) (рис. 53).

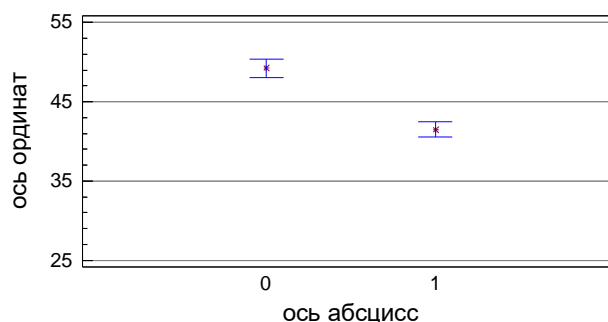


Рис. 53 Распределение больных в зависимости от уровня Тр (ось ординат) и регулярности антигипертензивной терапии (ось абсцисс: 0 – нерегулярная терапия, 1 – регулярная терапия)

Уровень Тл у больных АГ, регулярно принимающих антигипертензивную терапию, составил $40,69 \pm 0,72$ баллов, у не соблюдающих режим терапии – $49,28 \pm 0,54$ баллов ($F=75,67$; $p=0,0000$) (рис. 54).

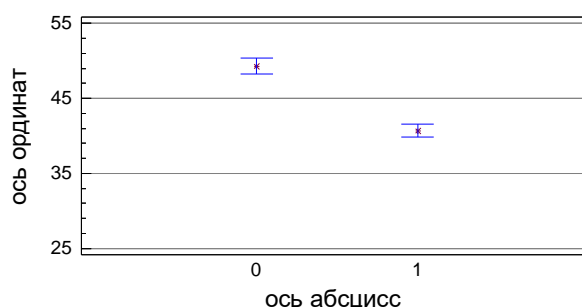


Рис. 54 Распределение больных в зависимости от уровня Тл (ось ординат) и регулярности антигипертензивной терапии (ось абсцисс: 0 – нерегулярная терапия, 1 – регулярная терапия)

Уровень депрессии у больных АГ, регулярно принимающих антигипертензивную терапию, составил $49,96 \pm 0,43$ баллов, у не соблюдающих режим терапии – $63,14 \pm 0,79$ баллов ($F=102,54$; $p=0,0000$) (рис. 55).

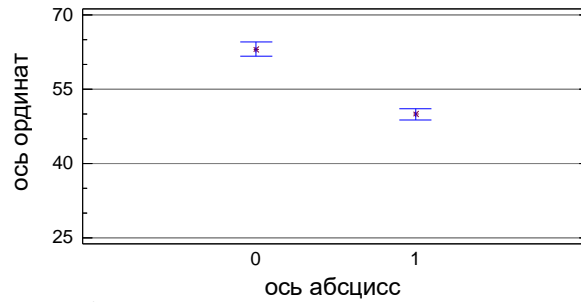


Рис. 55 Распределение больных в зависимости от уровня депрессии (ось ординат) и регулярности антигипертензивной терапии (ось абсцисс: 0 – нерегулярная терапия, 1 – регулярная терапия)

У больных уровень Тр ($F=2,00$; $p=0,1204$), уровень Тл ($F=1,85$; $p=0,1857$), уровень депрессии ($F=0,20$; $p=0,8964$) не различались в зависимости от длительности АГ (рис. 56-58).

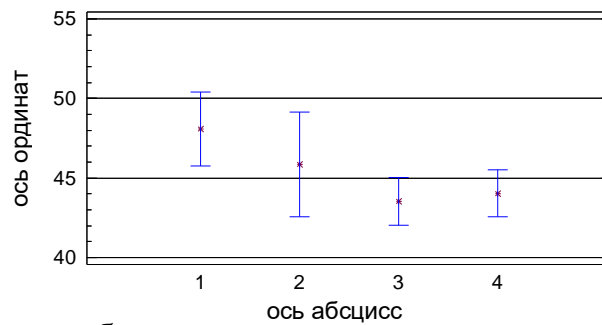


Рис. 56 Распределение больных в зависимости от уровня Тр (ось ординат) и длительности АГ (ось абсцисс: 1 – впервые выявленная АГ, 2 – 1-4 года, 3 – 5-10 лет, 4 – > 11 лет)

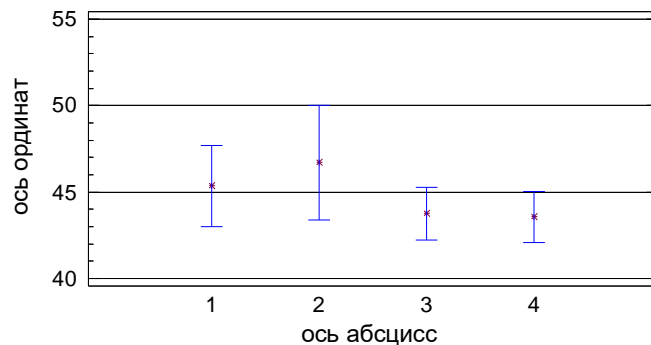


Рис. 57 Распределение больных в зависимости от уровня Тл (ось ординат) и длительности АГ (ось абсцисс: 1 – впервые выявленная АГ, 2 – 1-4 года, 3 – 5-10 лет, 4 – > 11 лет)

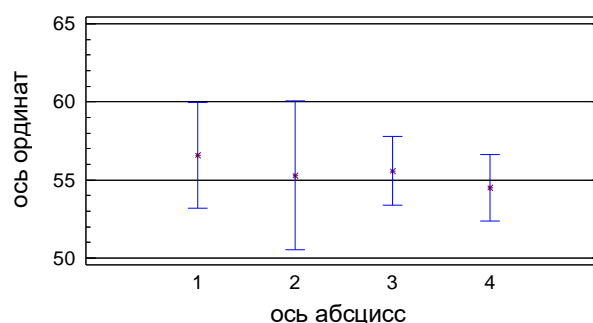


Рис. 58 Распределение больных в зависимости от уровня депрессии (ось ординат) и длительности АГ (ось абсцисс: 1 – впервые выявленная АГ, 2 – 1-4 года, 3 – 5-10 лет, 4 – > 11 лет)

В результате анализа взаимосвязей уровней тревожности, депрессии и клинического течения АГ получена статистически значимая связь уровней реактивной и личностной тревожности (Тр, Тл) с количеством визитов к специалисту, вызовами СМП, степенью АГ, стратификационным риском ССО, приемом антигипертензивных препаратов. Уровень депрессии статистически значимо связан с количеством визитов к специалисту, частотой госпитализаций, степенью АГ, приемом антигипертензивных препаратов.

Необходимо отметить отсутствие статистически значимой связи уровней Тл и депрессии у больных АГ с количеством вызовов СМП, уровнями Тр и Тл с количеством госпитализации, уровня депрессии со стратификационным риском ССО и всех оцениваемых показателей (Тр, Тл, депрессия) с длительностью АГ.

3.5. Выявление корреляционной связи и зависимостей между оцениваемыми показателями по данным статистического анализа

Выявление степени статистической связи и зависимостей между оцениваемыми показателями осуществлялось по данным корреляционного анализа.

Анализировались связи и зависимости между показателями течения АГ (визиты к специалисту, вызовы СМП, госпитализации, степень АГ,

стратификационный риск ССО, регулярность антигипертензивной терапии, длительность АГ), клинико-инструментального статуса (головная боль (ВАШ), головокружение (ВАШ), мелькание «мушек» перед глазами (ВАШ), общая слабость (ВАШ), САД, ДАД), наличием сопутствующей патологии, в том числе ожирение, лабораторными показателями (ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ), хронотипами и степенью выраженности нарушений сна (индекс качества сна), уровнем тревожности (Тр, Тл) и депрессии, а также КЖ больных (8 шкал опросника SF-36).

Оцениваемые показатели и полученные значения коэффициентов корреляции (r) отражают табл. 15-16. Полужирным начертанием выделены статистически достоверные значения коэффициентов корреляции в соответствии с общепринятой классификацией Э.В. Ивантера, А.В. Коросова ($p < 0,05$).

Корреляция показателей у больных АГ

Показатели	Индекс качества сна	Тр	Тл	Депрессия
Визиты	0,268636749	0,301810346	0,341271637	0,349178092
Вызовы СМП	0,298473999	0,319519433	0,052950869	0,069769889
Госпитализации	0,328475562	0,065233354	0,099230861	0,314783817
Степень АГ	0,349415691	0,258593233	0,310328007	0,306590761
Риск ССО	0,287341525	0,292450386	0,276043321	-0,093372872
Регулярность терапии	-0,075879231	-0,322467045	-0,273911378	-0,296438163
Длительность АГ	0,316778355	0,024823071	0,039735385	0,029136425
Головная боль	0,045673952	0,084648337	0,312310118	0,307143351
Головокружение	0,310680372	0,084648337	0,333034631	0,285079437
Мелькание «мушек» перед глазами	0,262631161	0,014909222	0,015145795	0,038004587
Общая слабость	0,274791055	-0,094991185	0,044066354	-0,049298457
САД	0,293568781	-0,093483274	0,312071277	0,326279563
ДАД	-0,056723313	0,255781777	0,062351394	0,079933125
ИМТ	0,262565172	0,259691631	-0,097019225	0,253183712
ОХС	0,276552266	0,307251207	0,334465559	-0,077938427
ХС ЛПНП	-0,043431492	0,000792871	0,014774506	-0,072892244
ХС ЛПВП	0,037734874	-0,322209832	-0,252517585	0,029227105
ТГ	-0,032740713	-0,01441634	0,279918283	0,008629526
Хронотипы	-0,257518555	-0,039419585	-0,3217022164	-0,312697653

Корреляция показателей у больных АГ

Показатели	ФА	РФ	Б	ОЗ	ЖС	СА	РЭ	ПЗ
Визиты	-0,307958277	0,095735783	-0,314608931	-0,341881826	-0,094397363	-0,260925543	0,095735783	-0,327515868
Вызовы СМП	-0,059567139	-0,349656739	-0,304351359	0,071383141	0,033385067	-0,313755923	-0,349656739	-0,345493632
Госпитализации	-0,294983291	-0,293666137	-0,270437696	-0,078553538	-0,25857815	-0,29669695	-0,293666137	-0,008277615
Степень АГ	0,06042264	-0,336902912	-0,281991802	0,001738193	0,064671037	-0,281231249	-0,336902912	-0,331053538
Риск ССО	-0,331957081	-0,314889725	0,014294113	0,091078984	-0,332740402	0,048990914	-0,314889725	-0,273514516
Регулярность терапии	0,00606218	0,291920538	-0,028922203	-0,002868278	-0,038282064	0,304328439	0,291920538	0,049045165
Длительность АГ	-0,06541163	-0,287340365	-0,28953839	-0,024993889	0,064671037	-0,281231249	-0,336902912	-0,069669929
Головная боль	-0,029894113	-0,321824843	-0,006161263	-0,004057236	-0,076794476	-0,271470356	-0,321824843	0,061186487
Головокружение	0,06860734	-0,309436421	0,061464343	-0,322080091	0,060832463	-0,085815891	-0,309436421	0,087130035
Мелькание «мушек»	-0,060462335	-0,325388982	-0,310627739	-0,000495519	-0,318498341	0,013130174	-0,325388982	-0,022581375
Общая слабость	-0,305507602	-0,296056334	-0,328892404	-0,303056844	0,085554302	-0,346030971	-0,296056334	-0,340406274
САД	-0,031527293	-0,250640219	-0,349872219	-0,011507104	0,016916972	-0,331677547	-0,250640219	-0,310196573
ДАД	0,09471206	-0,313077891	0,074945834	0,049235111	0,001596497	-0,259489188	-0,313077892	0,043879285
ИМТ	-0,345267984	-0,037513594	-0,326383221	-0,345530543	0,097733054	-0,345405875	-0,037513594	0,007205147
ОХС	0,088871919	-0,079810837	-0,320152052	-0,015957126	-0,088378894	0,02296375	-0,079810833	0,027979987
ХС ЛПНП	-0,338375081	0,069358961	-0,091468144	0,033092048	0,028071172	-0,315368681	0,069358961	0,004642037
ХС ЛПВП	-0,034938365	0,272946774	-0,056892588	0,008398812	0,020683693	-0,012610861	0,272946774	-0,006017733
ТГ	-0,067730081	-0,338934775	-0,099406245	-0,336261714	-0,33190687	0,011357246	-0,338934775	-0,349759121
Хронотипы	0,024963124	0,053138414	-0,015170401	0,000371839	0,077553241	-0,303175462	0,308497622	-0,314060742

Аналогично осуществляли выявление степени статистической связи и зависимостей между уровнем мелатонина сульфата в моче и показателями течения АГ (визиты к специалисту, вызовы СМП, госпитализации, степень АГ, стратификационный риск ССО, регулярность антигипертензивной терапии, длительность АГ), клиническими показателями больных (головная боль (ВАШ), головокружение (ВАШ), мелькание «мушек» перед глазами (ВАШ), общая слабость (ВАШ), САД, ДАД), степенью выраженности нарушений сна (индекс качества сна), хронотипами, уровнем тревожности (Тр, Тл) и депрессии.

Также осуществляли выявление степени статистической связи и зависимостей между КЖ больных (8 шкал опросника SF-36) и степенью выраженности нарушений сна (индекс качества сна), уровнем мелатонина сульфата в моче.

Изучаемые показатели и полученные значения коэффициентов корреляции (r) представлены в табл. 17-18.

Также полужирным начертанием выделены статистически достоверные значения коэффициентов корреляции в соответствии с общепринятой классификацией Э.В. Ивантера, А.В. Коросова (1992) ($p < 0,05$).

Таблица 17

Корреляция между уровнем мелатонина сульфата в моче и
клиническими показателями больных АГ

Показатели	Уровень мелатонина сульфата в моче
Визиты	0,036849491
Вызовы СМП	-0,003915583
Госпитализации	-0,011565679
Степень АГ	-0,302258433
Риск ССО	-0,014170834
Регулярность терапии	-0,090685682
Длительность АГ	0,033413723
Головная боль	-0,041314031
Головокружение	-0,043791674
Мелькание «мушек» перед глазами	0,042174047
Общая слабость	-0,078147359

Показатели	Уровень мелатонина сульфата в моче
САД	-0,305125635
ДАД	-0,304202288
ИМТ	0,311247740
Индекс качества сна	-0,589759602
Хронотипы	-0,308763549
Тр	-0,313676388
Тл	-0,277919008
Депрессия	-0,283007396

Таблица 18

Корреляция между параметрами качества жизни и индексом качества сна, уровнем мелатонина сульфата в моче у больных АГ

Показатели	Индекс качества сна	Уровень мелатонина сульфата в моче
ФА	-0,319438445	0,323196233
РФ	0,308271612	-0,083147484
Б	-0,028324296	-0,093888705
ОЗ	-0,278515698	0,252036746
ЖС	-0,334289092	0,333206665
СА	-0,305269128	0,318219426
РЭ	0,043073657	0,321586436
ПЗ	-0,333107171	0,345305371

Результаты проведенного корреляционного анализа показали:

Индекс качества сна коррелирует с количеством визитов к специалисту ($r=0,268636749$), вызовами СМП ($r=0,298473999$), количеством госпитализации ($r=0,328475562$), степенью АГ ($r=0,349415691$), риском ССО ($r=0,287341525$), длительностью АГ ($r=0,316778355$), головокружением ($r=0,310680372$), мельканием «мушек» перед глазами ($r=0,262631161$), общей слабостью ($r=0,274791055$), уровнем САД ($r=0,293568781$), ИМТ ($r=0,262565172$), уровнем ОХС ($r=0,276552266$), хронотипом ($r=-0,257518555$).

Уровень реактивной тревожности (Тр) коррелирует с количеством визитов к специалисту ($r=0,301810346$), вызовами СМП ($r=0,319519433$), степенью АГ ($r=0,258593233$), риском ССО ($r=0,292450386$), приемом

антигипертензивной терапии ($r=-0,322467045$), уровнем ДАД ($r=0,255781777$), ИМТ ($r=0,259691631$), уровнем ОХС ($r=0,307251207$), уровнем ХС ЛПВП ($r=-0,322209832$).

Уровень личностной тревожности (Тл) коррелирует с количеством визитов к специалисту ($r=0,341271637$), степенью АГ ($r=0,310328007$), риском ССО ($r=0,276043321$), приемом антигипертензивной терапии ($r=-0,273911378$), головной болью ($r=0,312310118$), головокружением ($r=0,333034631$), уровнем САД ($r=0,312071277$), уровнем ОХС ($r=0,334465559$), уровнем ХС ЛПВП ($r=-0,252517585$), уровнем ТГ ($r=0,279918283$), хронотипом ($r=-0,3217022164$).

Уровень депрессии коррелирует с количеством визитов к специалисту ($r=0,349178092$), количеством госпитализации ($r=0,314783817$), степенью АГ ($r=0,306590761$), приемом антигипертензивной терапии ($r=-0,296438163$), головной болью ($r=0,307143351$), головокружением ($r=0,285079437$), уровнем САД ($r=0,326279563$), ИМТ ($r=0,253183712$), хронотипом ($r=-0,312697653$).

Первые 4 шкалы опросника SF-36 – ФА, РФ, Б, ОЗ – характеризуют физический статус больных. Результаты корреляционного анализа указанных показателей были следующие.

Шкала «физическая активность» (ФА) коррелирует с количеством визитов к специалисту ($r=-0,307958277$), количеством госпитализации ($r=-0,294983291$), риском ССО ($r=-0,331957081$), общей слабостью ($r=-0,305507602$), ИМТ ($r=-0,345267984$), уровнем ХС ЛПВП ($r=-0,338375081$).

Шкала «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (РФ) коррелирует с вызовами СМП ($r=-0,349656739$), количеством госпитализации ($r=-0,293666137$), степенью АГ ($r=-0,336902912$), риском ССО ($r=-0,314889725$), приемом антигипертензивной терапии ($r=0,291920538$), длительностью АГ ($r=-0,287340365$), головной болью ($r=-0,321824843$), головокружением ($r=-0,309436421$), мельканием «мушек» перед глазами ($r=-0,325388982$), общей слабостью ($r=-0,296056334$), уровнем САД ($r=-0,250640219$), уровнем

ДАД ($r=-0,313077891$), уровнем ХС ЛПВП ($r=0,272946774$), уровнем ТГ ($r=-0,338934775$).

Шкала «интенсивность боли» (Б) коррелирует с количеством визитов к специалисту ($r=-0,314608931$), вызовами СМП ($r=-0,304351359$), количеством госпитализации ($r=-0,270437696$), степенью АГ ($r=-0,281991802$), длительностью АГ ($r=-0,28953839$), мельканием «мушек» перед глазами ($r=-0,310627739$), общей слабостью ($r=-0,328892404$), уровнем САД ($r=-0,349872219$), ИМТ ($r=-0,326383221$), уровнем ОХС ($r=-0,320152052$).

Шкала «общее здоровье» (ОЗ) коррелирует с количеством визитов к специалисту ($r=-0,341881826$), головокружением ($r=-0,322080091$), общей слабостью ($r=-0,303056844$), ИМТ ($r=-0,345530543$), уровнем ТГ ($r=-0,336261714$).

Следующие 4 шкалы опросника SF-36 – ЖС, СА, РЭ, ПЗ – характеризуют психосоциальный статус больных. Результаты корреляционного анализа указанных показателей были следующие.

Шкала «жизнеспособность» (ЖС) коррелирует с риском ССО ($r=-0,332740402$), мельканием «мушек» перед глазами ($r=-0,318498341$), уровнем ТГ ($r=-0,33190687$).

Шкала «социальная активность» (СА) коррелирует с количеством визитов к специалисту ($r=-0,260925543$), вызовами СМП ($r=-0,313755923$), количеством госпитализации ($r=-0,29669695$), степенью АГ ($r=-0,281231249$), приемом антигипертензивной терапии ($r=0,304328439$), длительностью АГ ($r=-0,281231249$), головной болью ($r=-0,271470356$), общей слабостью ($r=-0,346030971$), уровнем САД ($r=-0,331677547$), уровнем ДАД ($r=-0,259489188$), ИМТ ($r=-0,345405875$), уровнем ХС ЛПНП ($r=-0,315368681$), хронотипом ($r=-0,303175462$).

Шкала «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (РЭ) коррелирует с вызовами СМП ($r=-0,349656739$), количеством госпитализации ($r=-0,293666137$), степенью АГ ($r=-0,336902912$), риском ССО ($r=-0,314889725$), приемом антигипертензивной терапии ($r=0,291920538$), длительностью АГ

($r=-0,336902912$), головной болью ($r=-0,321824843$), головокружением ($r=-0,309436421$), мельканием «мушек» перед глазами ($r=-0,325388982$), общей слабостью ($r=-0,296056334$), уровнем САД ($r=-0,250640219$), уровнем ДАД ($r=-0,313077892$), уровнем ХС ЛПВП ($r=0,272946774$), уровнем ТГ ($r=-0,338934775$), хронотипом ($r=-0,308497622$).

Шкала «психическое здоровье» (ПЗ) коррелирует с количеством визитов к специалисту ($r=-0,327515868$), вызовами СМП ($r=-0,345493632$), степенью АГ ($r=-0,331053538$), риском ССО ($r=-0,273514516$), общей слабостью ($r=-0,340406274$), уровнем САД ($r=-0,310196573$), уровнем ТГ ($r=-0,349759121$), хронотипом ($r=-0,314060742$).

Уровень мелатонина сульфата в моче коррелирует со степенью АГ ($r=-0,302258433$), уровнем САД ($r=-0,305125635$), уровнем ДАД ($r=-0,304202288$), ИМТ ($r=0,311247740$), индексом качества сна ($r=-0,589759602$), хронотипом ($r=-0,308763549$), уровнем реактивной тревожности (Тр) ($r=-0,313676388$), уровнем личностной тревожности (Тл) ($r=-0,277919008$), уровнем депрессии ($r=-0,283007396$).

Шкала «физическая активность» (ФА) коррелирует с индексом качества сна ($r=-0,319438445$), уровнем мелатонина сульфата в моче ($r=0,323196233$).

Шкала «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (РФ) коррелирует с индексом качества сна ($r=0,308271612$).

Шкала «общее здоровье» (ОЗ) коррелирует с индексом качества сна ($r=-0,278515698$), уровнем мелатонина сульфата в моче ($r=0,252036746$).

Шкала «жизнеспособность» (ЖС) коррелирует с индексом качества сна ($r=-0,334289092$), уровнем мелатонина сульфата в моче ($r=0,333206665$).

Шкала «социальная активность» (СА) коррелирует с индексом качества сна ($r=-0,305269128$), уровнем мелатонина сульфата в моче ($r=0,318219426$).

Шкала «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (РЭ) коррелирует с уровнем мелатонина сульфата в моче ($r=0,321586436$).

Шкала «психическое здоровье» (ПЗ) коррелирует с индексом качества сна ($r=-0,333107171$), уровнем мелатонина сульфата в моче ($r=0,345305371$).

3.6. Прогностические модели уровня систолического и диастолического артериального давления у больных с артериальной гипертензией с нарушениями сна

Используя аппарат многофакторного регрессионного анализа, мы определили факторы, влияющие на уровень САД и ДАД у больных с АГ с нарушениями сна.

В качестве прогнозируемой переменной выбрали уровень САД, используя количественные переменные – уровень мелатонина сульфата в моче (нг/мл), ИМТ (кг/м²), уровень депрессии (баллы), степень выраженности инсомнии (индекс качества сна) (баллы). В табл. 19 приведены параметры модели, описывающей уровень САД.

Таблица 19

Параметры прогностической модели уровня САД у больных с АГ с нарушениями сна

Параметры	Оценка коэффициента	Стандартная ошибка	Статистическая величина	р
Константа	79,1142	17,6516	4,48199	0,0000
МЕЛАТОНИН СУЛЬФАТ В МОЧЕ	-0,487361	0,172979	-2,81745	0,0063
ИМТ	2,10585	0,709507	2,96805	0,0041
УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ	0,570448	0,274709	2,07655	0,0416
СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ ИНСОМНИИ (индекс качества сна)	-1,52905	0,853958	-1,79054	0,0378

Регрессионная модель имеет вид:

$$\text{САД} = 79,1142 - 0,487361 \times \text{МЕЛАТОНИН СУЛЬФАТ В МОЧЕ} + 2,10585 \times \text{ИМТ} + 0,570448 \times \text{УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ} - 1,52905 \times \text{ИНДЕКС КАЧЕСТВА СНА}$$

где:

МЕЛАТОНИН СУЛЬФАТ В МОЧЕ – уровень мелатонина сульфата в моче (нг/мл),

ИМТ – индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$),

УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ – уровень депрессии (баллы),

ИНДЕКС КАЧЕСТВА СНА – степень выраженности инсомнии (баллы).

Полученное значение САД указывает на уровень САД у пациента и позволяет достоверно оценивать уровень АД и его контроль.

Как следует из табл. 20, модель является статистически значимой на 99,99% доверительном уровне.

Таблица 20

Анализ отклонений прогностической модели уровня САД
у больных с АГ с нарушениями сна

Источник	Сумма квадратов	Непараметрический	Среднее квадратичное	F-отношение	Уровень значимости
Модель	5580,2	5	1116,0	136,70	0,0000
Стандартизованные значения остатков	563,325	69	8,16412		
Итого (коррект.)	6143,52	74			

В качестве прогнозируемой переменной выбрали уровень ДАД, используя количественные переменные – уровень мелатонина сульфата в моче (нг/мл), степень выраженности инсомнии (индекс качества сна) (баллы). В табл. 21 приведены параметры модели, описывающей уровень ДАД.

Параметры прогностической модели уровня ДАД у больных с АГ с нарушениями сна

Параметры	Оценка коэффициента	Стандартная ошибка	Статистическая величина	p
Константа	84,7495	2,61603	32,3962	0,0000
МЕЛАТОНИН СУЛЬФАТ В МОЧЕ	-0,585358	0,117748	-4,97126	0,0000
СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ ИНСОМНИИ (индекс качества сна)	1,84045	0,163012	11,2902	0,000

Регрессионная модель имеет вид:

$$\text{ДАД} = 84,7495 - 0,585358 \times \text{МЕЛАТОНИН СУЛЬФАТ В МОЧЕ} + 1,84045 \times \text{ИНДЕКС КАЧЕСТВА СНА}$$

где:

МЕЛАТОНИН СУЛЬФАТ В МОЧЕ – уровень мелатонина сульфата в моче (нг/мл),

ИНДЕКС КАЧЕСТВА СНА – степень выраженности инсомнии (баллы).

Полученное значение ДАД указывает на уровень ДАД у пациента и позволяет достоверно оценивать уровень АД и его контроль.

Как следует из табл. 22, модель является статистически значимой на 99,99% доверительном уровне.

Анализ отклонений прогностической модели уровня САД у больных с АГ с нарушениями сна

Источник	Сумма квадратов	Непараметрический	Среднее квадратичное	F-отношение	Уровень значимости
Модель	6759,91	2	3379,95	504,79	0,0000
Стандартизованные значения остатков	482,092	72	6,69572		
Итого (коррект.)	7242,0	74			

3.7. Обсуждение результатов

Мы проанализировали связи и зависимости между исследуемыми показателями.

Анализ взаимосвязей хронотипов и течения артериальной гипертензии, качества сна и уровня мелатонина сульфата в моче у обследуемых больных показал следующие результаты.

Чаще обращались к специалисту и вызывали СМП больные АГ индифферентного хронотипа и вечерних типов – умеренный вечерний хронотип и определенно вечерний хронотип ($p < 0,05$).

Индивидуальные биоритмологические типы (хронотипы) больных с АГ достоверно не различались по количеству госпитализаций ($p > 0,05$).

Среди утренних хронотипов (определенно утренний тип, умеренный утренний тип) чаще диагностировалась АГ 1 и/или 2 степени; среди вечерних хронотипов (умеренный вечерний, определенно вечерний тип) – чаще АГ 3 степени; у индифферентного типа – 2 степень АГ ($p < 0,05$).

У вечерних хронотипов (умеренный вечерний хронотип, определенно вечерний тип) и индифферентного типа чаще выявлялись в зависимости от

степени ночного снижения АД по данным СМАД типы «нон-диппер» и «найт-пикер» ($p < 0,05$).

У индифферентного хронотипа и вечерних хронотипов (умеренный вечерний хронотип, определенно вечерний тип) индекс качества сна был статистически выше и, соответственно, качество сна было хуже по сравнению с утренними хронотипами (определенно утренний тип, умеренный утренний тип) ($p < 0,05$).

У индифферентного хронотипа и вечерних хронотипов (умеренный вечерний хронотип, определенно вечерний тип) уровень мелатонина сульфата в моче был статистически ниже по сравнению с утренними хронотипами (определенно утренний тип, умеренный утренний тип) ($p < 0,05$). Следует подчеркнуть, что наименьшее значение оцениваемого показателя было у определенно утреннего типа.

Анализ взаимосвязей нарушений сна и течения артериальной гипертензии у обследуемых больных показал следующие результаты.

У больных индекс качества сна статистически значимо связан с количеством визитов к специалисту: чем чаще больные обращаются за медицинской помощью, тем выраженнее у них были расстройства сна ($p < 0,05$).

Также у обследуемых больных индекс качества сна статистически значимо связан с количеством вызовов СМП, в том числе потребовавшихся госпитализаций: чем чаще больные вызывали СМП, тем выраженнее у них были расстройства сна ($p < 0,05$), при этом 2 и более госпитализации в год также указывали на наличие выраженных расстройств ($p < 0,05$).

У больных индекс качества сна статистически значимо связан с цифрами АД и, соответственно, степенью АГ: чем выше цифры САД и/или ДАД у больных, тем выраженнее у них расстройства сна ($p < 0,05$).

У больных индекс качества сна статистически значимо связан со стратификационным риском осложнений. Риск ССО подразумевает наличие или отсутствие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, поражений органов-мишеней, а также ассоциированных (сопутствующих)

клинических состояний. В результате нашего исследования мы получили: чем выше риск ССО, тем выраженнее у больных расстройства сна ($p < 0,05$).

У больных индекс качества сна статистически значимо связан с длительностью АГ: чем длительнее была в анамнезе АГ, тем выраженнее расстройства сна были у больных ($p < 0,05$).

Таким образом, длительно протекающая АГ с частыми обращениями за медицинской помощью, высокие цифры САД и/или ДАД, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, поражений органов-мишеней, а также ассоциированных (сопутствующих) клинических состояний статистически значимо связаны с качеством сна больных, оказывая выраженное отрицательное влияние на его характеристики: длительность, процесс засыпания, глубину, процесс пробуждения.

Анализ взаимосвязей уровня мелатонина сульфата в моче и клинического течения АГ, уровней тревожности и депрессии у обследуемых больных показал следующие результаты.

Уровень мелатонина сульфата в моче статистически значимо связан с цифрами АД и, соответственно, степенью АГ: чем выше цифры САД и/или ДАД у больных, тем ниже уровень оцениваемого показателя ($p < 0,05$).

Уровень мелатонина сульфата в моче у больных АГ не был связан с количеством визитов к специалисту ($p > 0,05$), вызовов СМП ($p > 0,05$), госпитализации ($p > 0,05$), стратификационным риском ССО ($p > 0,05$), приемом антигипертензивных препаратов ($p > 0,05$), длительностью АГ ($p > 0,05$).

Следует отметить, различался уровень мелатонина сульфата в моче в зависимости от уровня Тр, Тл и уровня депрессии. Чем выше уровень тревожности (Тр, Тл) у обследуемых пациентов, тем ниже уровень мелатонина сульфата в моче ($p > 0,05$).

Также уровень мелатонина сульфата в моче различался в зависимости от уровня депрессии. У больных с субдепрессивными состояниями и легкой депрессией выявлены низкие значения уровня мелатонина сульфата в моче ($p < 0,05$).

Анализ взаимосвязей уровня тревожности, депрессии и течения АГ у обследуемых больных показал следующие результаты.

Уровень реактивной тревожности (Тр) статистически значимо связан с количеством визитов к специалисту, вызовов СМП, цифрами АД и, соответственно, степенью АГ, стратификационным риском осложнений, приемом антигипертензивных препаратов: чем чаще больные обращаются за медицинской помощью к специалисту, вызывают СМП, госпитализируются, имеют высокие цифры АД и, соответственно, степень АГ, высокий риск ССО и не соблюдают режим приема антигипертензивных препаратов, тем выше у больных реактивная тревожность ($p < 0,05$).

Уровень личностной тревожности (Тл) статистически значимо связан с количеством визитов к специалисту, цифрами АД и, соответственно, степенью АГ, стратификационным риском осложнений, приемом антигипертензивных препаратов: чем чаще больные обращаются за медицинской помощью к специалисту, имеют высокие цифры АД и, соответственно, степень АГ, высокий риск ССО и не соблюдают режим приема антигипертензивных препаратов, тем выше у больных личностная тревожность ($p < 0,05$).

Уровень депрессии статистически значимо связан с количеством визитов к специалисту, частотой госпитализаций, цифрами АД и, соответственно, степенью АГ, приемом антигипертензивных препаратов: чем чаще больные обращаются за медицинской помощью к специалисту, госпитализируются, имеют высокие цифры АД и, соответственно, степень АГ, не соблюдают режим приема антигипертензивных препаратов, тем выше у больных уровень депрессии и чаще выявляются легкая депрессия или субдепрессивное состояние ($p < 0,05$).

Необходимо подчеркнуть, что уровни Тл и депрессии у больных АГ никак не связаны с количества вызовов СМП, уровни Тр и Тл – с количеством госпитализации, уровень депрессии – со стратификационным риском ССО, а все оцениваемые показатели (уровни Тр, Тл, депрессии) – с длительностью АГ ($p > 0,05$).

Полученные нами результаты подтвердились проведенным корреляционным анализом.

Индекс качества сна коррелирует с количеством визитов к специалисту, вызовами СМП, количеством госпитализации, степенью АГ, риском ССО, длительностью АГ, головокружением, мельканием «мушек» перед глазами, общей слабостью, уровнем САД, ИМТ, уровнем ОХС, хронотипом.

Уровень реактивной тревожности (Тр) коррелирует с количеством визитов к специалисту, вызовами СМП, степенью АГ, риском ССО, приемом антигипертензивной терапии, уровнем ДАД, ИМТ, уровнем ОХС, уровнем ХС ЛПВП.

Уровень личностной тревожности (Тл) коррелирует с количеством визитов к специалисту, степенью АГ, риском ССО, приемом антигипертензивной терапии, головной болью, головокружением, уровнем САД, уровнем ОХС, уровнем ХС ЛПВП, уровнем ТГ, хронотипом.

Уровень депрессии коррелирует с количеством визитов к специалисту, количеством госпитализации, степенью АГ, приемом антигипертензивной терапии, головной болью, головокружением, уровнем САД, ИМТ, хронотипом.

Уровень мелатонина сульфата в моче коррелирует со степенью АГ, уровнем САД, уровнем ДАД, ИМТ, индексом качества сна, хронотипом, уровнем реактивной тревожности (Тр), уровнем личностной тревожности (Тл), уровнем депрессии.

Первые 4 шкалы опросника SF-36 – ФА, РФ, Б, ОЗ – характеризуют физический статус больных. Результаты корреляционного анализа указанных показателей были следующие.

Шкала «физическая активность» (ФА) коррелирует с количеством визитов к специалисту, количеством госпитализации, риском ССО, общей слабостью, ИМТ, уровнем ХС ЛПВП.

Шкала «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (РФ) коррелирует с вызовами СМП, количеством госпитализации, степенью АГ, риском ССО, приемом антигипертензивной

терапии, длительностью АГ, головной болью, головокружением, мельканием «мушек» перед глазами, общей слабостью, уровнем САД, уровнем ДАД, уровнем ХС ЛПВП, уровнем ТГ.

Шкала «интенсивность боли» (Б) коррелирует с количеством визитов к специалисту, вызовами СМП, количеством госпитализации, степенью АГ, длительностью АГ, мельканием «мушек» перед глазами, общей слабостью, уровнем САД, ИМТ, уровнем ОХС.

Шкала «общее здоровье» (ОЗ) коррелирует с количеством визитов к специалисту, головокружением, общей слабостью, ИМТ, уровнем ТГ.

Следующие 4 шкалы опросника SF-36 – ЖС, СА, РЭ, ПЗ – характеризуют психосоциальный статус больных. Результаты корреляционного анализа указанных показателей были следующие.

Шкала «жизнеспособность» (ЖС) коррелирует с риском ССО, мельканием «мушек» перед глазами, уровнем ТГ.

Шкала «социальная активность» (СА) коррелирует с количеством визитов к специалисту, вызовами СМП, количеством госпитализации, степенью АГ, приемом антигипертензивной терапии, длительностью АГ, головной болью, общей слабостью, уровнем САД, уровнем ДАД, ИМТ, уровнем ХС ЛПВП, хронотипом.

Шкала «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (РЭ) коррелирует с вызовами СМП, количеством госпитализации, степенью АГ, риском ССО, приемом антигипертензивной терапии, длительностью АГ, головной болью, головокружением, мельканием «мушек» перед глазами, общей слабостью, уровнем САД, уровнем ДАД, уровнем ХС ЛПВП, уровнем ТГ, хронотипом.

Шкала «психическое здоровье» (ПЗ) коррелирует с количеством визитов к специалисту, вызовами СМП, степенью АГ, риском ССО, общей слабостью, уровнем САД, уровнем ТГ, хронотипом.

Также результаты корреляционного анализа показали, что большинство параметров КЖ, оцениваемых с помощью опросника SF-36 («физическая активность» (ФА), «общее здоровье» (ОЗ), «жизнеспособность» (ЖС),

«социальная активность» (СА), «психическое здоровье» (ПЗ)), коррелируют с индексом качества сна и уровнем мелатонина сульфата в моче. Чем выше индекс качества сна и ниже уровень мелатонина сульфата в моче, свидетельствующие о низком качестве сна, тем ниже КЖ пациентов: сложнее выполнять различные физические нагрузки, чаще пациенты ощущают себя обессиленными, снижена социальная активность, что в совокупности отражается на эмоциональном фоне в виде сниженного настроения, повышенной тревожности и отсутствии положительных эмоций.

Данные проведенного корреляционного анализа подтвердили результаты исследования: частые обращения больных АГ за медицинской помощью к специалистам, вызовы СМП, нередко заканчивающиеся госпитализацией в стационар, высокая степень АГ с умеренным и высоким стратификационным риском ССО, длительное течение заболевания с несоблюдением режима приема антигипертензивных препаратов, выраженные клинические симптомы АГ, нестабильность и вариабельность АД в течение суток, избыточная масса тела и ожирение, дислипидемия, а также низкий уровень мелатонина сульфата в моче обуславливают расстройства сна в виде нарушения его качества, количества в ночные часы, а также в виде нарушения качества дневного бодрствования, высокие уровни реактивной и личностной тревожности, развитие легких депрессий ситуативного генеза и субдепрессивных состояний, что, в конечном счете, снижает уровень и качество жизни больных, отражаясь на физическом и психосоциальном компонентах здоровья.

Результаты нашего исследования также показали, что течение АГ коррелирует с индивидуальными биоритмологическими типами (хронотипами). Для вечерних хронотипов (умеренный вечерний тип и определенно вечерний тип) в большей степени характерны частые обращения за медицинской помощью к специалистам и вызовы СМП, высокая степень АГ, изменения суточного профиля АД с преобладанием «найт-пикеров» и «нон-дипперов». Также у данных хронотипов определялся более низкий уровень мелатонина сульфата в моче, коррелирующий с

высоким индексом качества сна, что обуславливает у данной категории больных плохое качество сна.

Результаты нашего исследования соответствуют результатами клинических исследований как отечественных, так и зарубежных авторов.

Значительный рост депрессивных состояний утяжеляет проявления уже имеющегося соматического заболевания, существенно влияет на уровень и качество жизни пациентов. Больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями и депрессивными расстройствами в недостаточном количестве выполняют врачебные рекомендации относительно диеты при данном заболевании, физической активности, приеме лекарственных препаратов и мероприятий, направленных на их полную реабилитацию [Оганов Р.Г. и соавт., 2012].

Между повышением АД и депрессивными расстройствами существует сложная патофизиологическая взаимосвязь, которая может представлять весомый вклад в формирование неконтролируемой АГ и приводить к серьезным трудностям в коррекции заболевания [Чазов Е.И. и соавт., 2007].

Симптомы тревоги и депрессии наблюдаются у большей части пациентов с АГ, причем более выраженные данные симптомы наблюдались при АГ 3-й степени. Наличие высокой личностной тревожности является предиктором расстройств. Кроме того, наличие клинически выраженных симптомов тревоги и депрессии у пациентов с АГ связано с нестабильным, кризовым течением АГ [Строкова О.А. и соавт., 2019].

Присутствие депрессии у больных не только ухудшает клиническое течение и прогноз заболевания, но и значительно снижает качество жизни больных с АГ [Staessen J.A. и соавт., 1999].

Наличие АГ снижает КЖ, как у мужчин, так и у женщин, причем у женщин негативное влияние отмечается сильнее. Одним из факторов, снижающих КЖ пациентов с АГ, является отказ или нерегулярный прием лекарственных препаратов [Песковец Р.Д. и соавт., 2017].

КЖ пациентов с АГ ассоциировано со степенью тяжести заболевания, ремоделированием сердца и сосудов, что может рассматриваться как кардиоваскулярный маркер изменений, который отражает состояние

сердечно-сосудистой системы, и в значимой степени может определять качество, продолжительность жизни больных и прогноз [Беспалова И.Д. и соавт., 2012].

Мелатонин, являясь важным гормоном организма, участвует практически во всех его жизненных процессах, осуществляя контроль многочисленных функций ряда органов и систем, но, в первую очередь, регуляция сна, работа сердечно-сосудистой, иммунной системы [Арушанян Э.Б. и соавт., 2012].

Нарушение выработки мелатонина играет важную роль в патогенетических механизмах проявления коронарной патологии. О возможном участии гормона в регуляционной деятельности сердечно-сосудистой системы говорит наличие циркадных колебаний АД [Снежицкий В.А. и соавт., 2013, Пальман А.Д. и соавт., 2014].

Образ жизни, хронический стресс, сопутствующие заболевания, депрессия и тревога – факторы, способствующие формированию расстройств сна.

Сердечно-сосудистая патология, с одной стороны, обуславливает нарушения циркадных ритмов, а с другой, – нарушения сна, что сопровождается психическими расстройствами, утяжеляющими течение сердечно-сосудистых заболеваний [Артюхова М.Г., 2008].

Соматические последствия хронической инсомнии ведут к повышенному риску ОНМК, утяжеление течения АГ, ИБС, СД, метаболического синдрома [Новинский А.А. и соавт., 2008, Fernandez-Mendoza J. и соавт., 2012].

Нарушение сна влечет за собой повышение, как САД, так и ДАД даже у нормотензивных людей. Отсутствие сна существенно изменяет механизмы регуляции АД и увеличивает риск развития АГ [Robillard R.P. и соавт., 2011].

Таким образом, результаты нашего исследования демонстрируют тесную связь степени тяжести АГ с низким уровнем мелатонина сульфата в моче, нарушениями сна, высокими уровнями Тр, Тл, уровнем депрессии, что негативно влияет на КЖ больных, и подтверждаются современными

научными концепциями, а также полученными данными, характеризующимися статистической достоверностью ($p < 0,05$) и проведенным корреляционным анализом.

3.8. Выводы третьей главы

1. У больных с АГ низкое качество сна достоверно коррелировало с неблагоприятным течением АГ – частыми визитами к специалистам, вызовами СМП, госпитализациями, высокими цифрами САД, ДАД.

2. Низкий уровень мелатонина сульфата в моче у больных АГ достоверно коррелировал с неблагоприятным течением АГ – высокой степенью АГ, высокими значениями САД и ДАД.

3. У больных с АГ высокие уровни личностной и реактивной тревожности, депрессивных нарушений достоверно коррелировали с высокими значениями индекса качества сна, низким уровнем мелатонина сульфата в моче.

4. У больных АГ высокий индекс качества сна и низкий уровень мелатонина сульфата в моче достоверно коррелировали с параметрами, отражающими низкое качество жизни больных.

5. Вечерние хронотипы (умеренный вечерний тип и определенно вечерний тип) коррелировали с частыми обращениями за медицинской помощью к специалистам и вызовами СМП, высокой степенью АГ, изменениями суточного профиля АД с преобладанием «найт-пикеров» и «нон-дипперов», низким качеством сна и низким уровнем мелатонина сульфата в моче.

6. Разработаны прогностические модели оценки уровня САД и ДАД у больных АГ с нарушениями сна, позволят реализовывать индивидуальный подход к каждому больному, достоверно определить уровни АД и контролировать его с целью повышения КЖ больных и улучшения прогноза заболевания.

**ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛИНИКО-
ЛАБОРАТОРНОГО, ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ,
КАЧЕСТВА СНА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ТЕЧЕНИЕ 1 ГОДА
НАБЛЮДЕНИЯ**

**4.1. Динамика клинико-лабораторных, инструментальных
показателей у больных с артериальной гипертензией в течение 1 года
наблюдения**

Через 1 год наблюдения у больных с артериальной гипертензией мы оценивали показатели клинико-лабораторного обследования.

«Частота визитов к специалисту за прошедший год» (частота визитов к ВОП (СМ) и/или врачу терапевту участковому и/или врачу кардиологу), «количество вызовов СМП за прошедший год», «количество госпитализаций за прошедший год» не изменились ($p > 0,05$). Следует отметить, через 1 год наблюдения сохранялась высокая обращаемость больных с АГ и инсомнией за медицинской помощью (табл. 23, рис. 59).

Таблица 23

Показатели течения АГ у больных исходно и через 1 год наблюдения

Показатели, раз в год	Больные с АГ, n=178	
	исходно	через 1 год
Визиты	2,67±0,11	2,48±0,14
	F=2,46; p=0,1184	
Вызовы СМП	1,0±0,32	1,22±0,24
	F=2,42; p=0,1217	
Госпитализации	0,7±0,11	0,62±0,08
	F=0,14; p=0,7046	

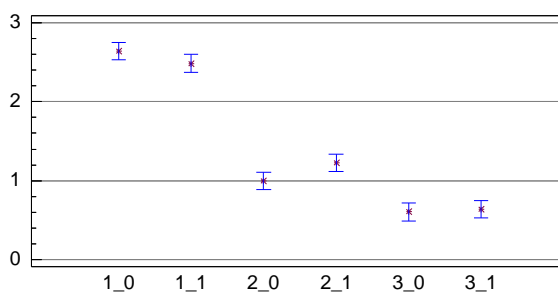


Рис. 59 Визиты к специалисту (1), вызовы СМП (2), госпитализации (3), средние и их 95%-доверительные интервалы, больные с АГ, n=178 (индекс 0 – исходно, 1 – через 1 год)

Средние значения результатов субъективной оценки клинических симптомов АГ по ВАШ не изменились ($p > 0,05$). Следует отметить, что симптомы «головная боль» и «общая слабость» через 1 год наблюдения сохраняли высокую субъективную оценку (табл. 24, рис. 60).

Таблица 24

Симптомы АГ у больных по ВАШ исходно и через 1 год

Симптомы, баллы	Больные с АГ, n=178	
	исходно	через 1 год
Головная боль	5,1±0,10	5,34±0,35
	F=0,48; p=0,4906	
Головокружение	3,32±0,15	3,37±0,31
	F=0,10; p=0,7567	
Мелькания «мушек» перед глазами	2,22±0,09	2,33±0,20
	F=1,16; p=0,2834	
Общая слабость	7,01±0,16	7,12±0,83
	F=0,74; p=0,3922	

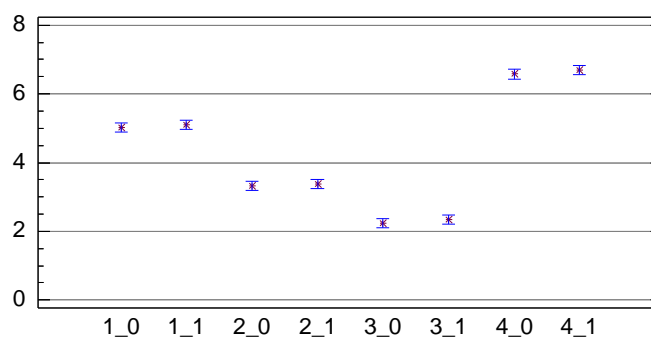


Рис. 60 Головная боль (1), головокружение (2), мелькания «мушек» перед глазами (3), общая слабость (4), средние и их 95%-доверительные интервалы, больные с АГ, n=178 (индекс 0 – исходно, 1 – через 1 год)

Уровень мелатонин сульфата в моче через 1 год наблюдения снизился на 2,57 нг/мл ($p < 0,05$) (табл. 25, рис. 61).

Таблица 25

Уровень мелатонина сульфата у больных исходно и через 1 год наблюдения

Показатели, нг/мл	Больные с АГ, n=178	
	исходно	через 1 год
Мелатонин сульфат в моче	11,49±1,56	8,92±0,77*
F=4,01; p=0,0368		

Примечание: *- различия достоверны при уровне $p < 0,05$

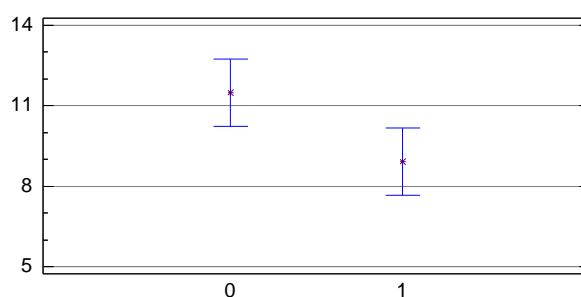


Рис. 61 Мелатонин сульфат в моче, средние и их 95%-доверительные интервалы, больные с АГ, n=178 (индекс 0 – исходно, 1 – через 1 год)

По данным СМАД у больных через 1 год наблюдения среднесуточные значения САД выросли на 8 мм рт. ст. и среднесуточные значения ДАД достоверно выросло на 6 мм рт. ст. за счет роста средних значений САД и

ДАД в ночные часы ($p < 0,05$). Средние значения АД днем не изменились ($p > 0,05$) (табл. 26, рис. 62-63).

Таблица 26

Значения АД по данным СМАД у больных исходно и через 1 год

АД, мм рт. ст.	Больные с АГ, n=178	
	исходно	через 1 год
Среднесуточное САД	153±1,22	161±1,17*
	F=72,34; p=0,0001	
Среднесуточное ДАД	83±1,22	89±1,40*
	F=66,21; p=0,0000	
САД днем	160±1,24	162±1,13
	F=3,67; p=0,5123	
ДАД днем	92±2,17	93±1,43
	F=11,92; p=0,4591	
САД ночью	141±1,31	147±1,12*
	F=42,89; p=0,0011	
ДАД ночью	79±1,12	87±2,13*
	F=57,21; p=0,0000	

Примечание: *- различия достоверны при уровне $p < 0,05$

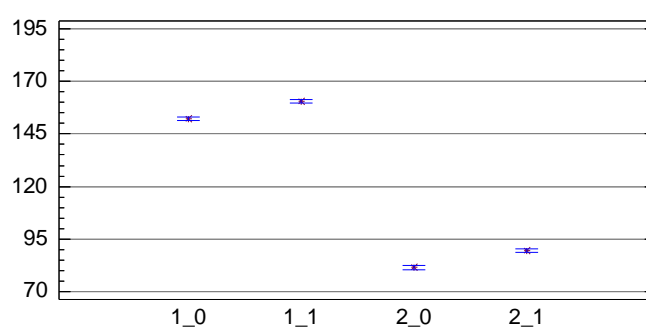


Рис. 62 Среднесуточные значения САД (1) и ДАД (2), средние и их 95%-доверительные интервалы, больные с АГ, n=178 (индекс 0 – исходно, 1 – через 1 год)

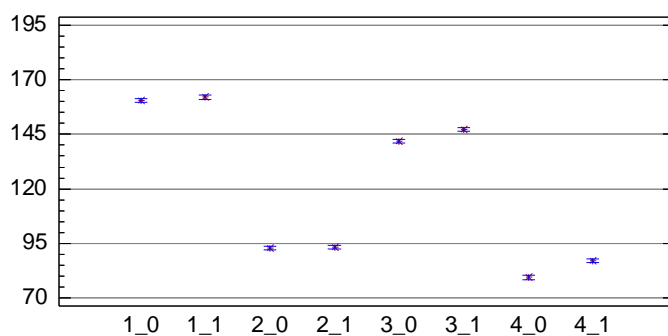


Рис. 63 САД днем (1), ДАД днем (2), САД ночью (3), ДАД ночью (4), средние и их 95%-доверительные интервалы, больные с АГ, n=178 (индекс 0 – исходно, 1 – через 1 год)

В зависимости от степени ночного снижения САД и ДАД изменений типов по данным СМАД получено не было, но необходимо подчеркнуть, что изменилось их соотношение.

Уменьшилось количество больных, относящихся к типам диппер (нормальное снижение САД) с 6-и до 2-х больных и нон-диппер (недостаточное снижение САД) с 80-и до 79-и больных. Количество больных, относящихся к типу найт-пикер (ночная гипертония) выросло с 89-и до 94-х больных, различия не достоверны ($\chi^2=2,14$; $p=0,7095$) (табл. 27).

Таблица 27

Типы по данным СМАД в зависимости от степени ночного снижения САД у больных через 1 год наблюдения

Типы	Больные с АГ, n=178			
	исходно		через 1 год	
	абс.	%	абс.	%
Диппер	6	3,4	2	1,1
Нон-диппер	80	44,9	79	44,4
Найт-пикер	89	50,0	94	52,8
Овер-диппер	3	1,7	3	1,7

Уменьшилось количество больных, относящихся к типам диппер (нормальное снижение ДАД) с 5-и до 3-х больных и найт-пикер (ночная

гипертония) с 80-и до 79-и больных. Количество больных, относящихся к типу нон-диппер (недостаточное снижение ДАД) выросло с 79-и до 84-х больных ($\chi^2=1,71$; $p=0,6188$) (табл. 28).

Таблица 28

Типы по данным СМАД в зависимости от степени ночного снижения ДАД у больных через 1 год наблюдения

Типы	Больные с АГ, n=178			
	исходно		через 1 год	
	абс.	%	абс.	%
Диппер	5	2,8	3	1,7
Нон-диппер	79	44,4	84	47,2
Найт-пикер	88	49,4	85	47,7
Овер-диппер	6	3,4	6	3,4

Выявленная динамика АД может оказывать неблагоприятное влияние на течение АГ и прогноз заболевания у больных с нарушениями сна.

4.2. Динамика качества сна и показателей психологического статуса больных с артериальной гипертензией в течение 1 года наблюдения

Через 1 год наблюдения индивидуальные биоритмологические типы (хронотипы) обследуемых больных с АГ не изменились. Также, 14 больных (7,9%) относились к определенно утреннему типу; 17 больных (9,5%) относились к умеренному утреннему типу; 100 больных (56,2%) относились к индифферентному типу; 22 больных (12,4%) относились к умеренному вечернему типу и 25 больных (14,0%) относились к определенно вечернему типу.

Качество сна через 1 год наблюдения у обследуемых больных ухудшилось, о чем свидетельствует высокое значение индекса качества сна, определяемого с помощью Питтсбургского опросника, через 1 год наблюдения ($p < 0,05$) (табл. 29, рис. 64).

Индекс качества сна у больных исходно и через 1 год

Показатель	Больные с АГ, n=178	
	исходно	через 1 год
Индекс качества сна	8,61±0,31	10,14±0,11*
F=97,92; p=0,0000		

Примечание: *- различия достоверны при уровне $p < 0,05$

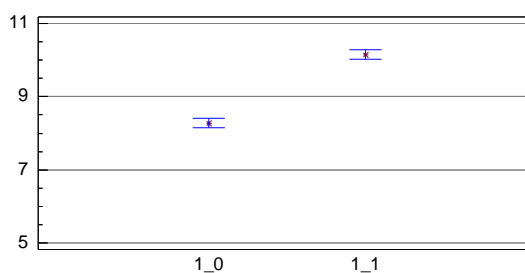


Рис. 64 Индекс качества сна, средние и их 95%-доверительные интервалы, больные с АГ, n=178 (индекс 0 – исходно, 1 – через 1 год)

Обследование с помощью шкалы тревоги Спилбергера-Ханина и шкалы депрессии Цунга показало, что средние значения уровней тревожности и депрессии через 1 год наблюдения не изменились, сохраняя высокие цифры ($p > 0,05$) (табл. 30, рис. 65).

Таблица 30

Показатели шкалы тревоги Спилбергера-Ханина и шкалы депрессии Цунга у больных исходно и через 1 год

Показатели, баллы	Больные с АГ, n=178	
	исходно	через 1 год
Тр	47,43±1,02	48,29±1,15
F=1,56; p=0,7234		
Тл	46,88±0,73	47,11±1,27
F=53,21; p=0,1232		
Депрессия	55,29±0,94	54,71±1,31
F=6,15; p=0,6234		

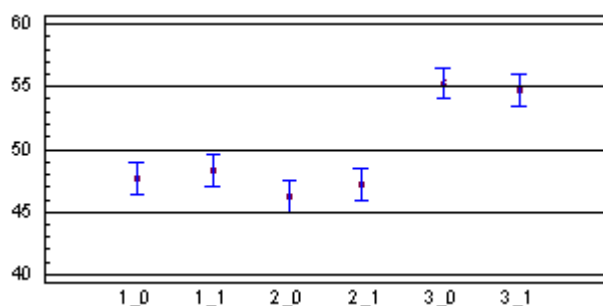


Рис. 65 Средние значения уровня Тр (1), Тл (2), депрессии (3) и их 95%-
доверительные интервалы, больные с АГ, n=178
(индекс 0 – исходно, 1 – через 1 год)

Также через 1 год наблюдения большинство больных соответствовало лицам с высокими и умеренными значениями Тр, низкие значения не были определены ни у одного больного. У большинства больных сохранялась легкая депрессия (ситуативного генеза), истинная депрессия не была диагностирована ни у одного больного.

Необходимо подчеркнуть, что изменилось соотношение показателей шкалы тревоги Спилбергера-Ханина и шкалы депрессии Цунга.

Увеличилось количество больных с высоким уровнем Тр с 120-и до 122-х больных; увеличилось количество больных с высоким уровнем Тл с 103-х до 107-и больных; увеличилось количество больных с лёгкой депрессией за счет уменьшения больных без депрессии с 40-а до 37-и больных ($\chi^2=0,12$; $p=0,9433$) (табл. 31).

Таблица 31

Показатели шкалы тревоги Спилбергера-Ханина и
шкалы депрессии Цунга у больных исходно и через 1 год

Показатели	Больные с АГ, n=178			
	исходно		через 1 год	
	Абс.	%	Абс.	%
Высокая Тр	120	67,4	123	69,1
Умеренная Тр	58	32,6	55	30,9
Низкая Тр	нет	нет	нет	нет

Показатели	Больные с АГ, n=178			
	исходно		через 1 год	
	Абс.	%	Абс.	%
Высокая Тл	103	57,9	107	60,1
Умеренная Тл	75	42,1	71	39,9
Низкая Тл	нет	нет	нет	нет
Нет депрессии	40	22,5	37	20,8
Легкая депрессия	83	46,6	86	48,3
Субдепрессивное состояние	55	30,1	55	30,9
Истинная депрессия	нет	нет	нет	нет

4.3. Динамика показателей качества жизни больных с артериальной гипертензией в течение 1 года наблюдения

Результаты, полученные с помощью опросника SF-36, выявили сохраняющееся низкое КЖ больных АГ, как по его физическому, так и психическому компонентам (рис. 66).

Отрицательную динамику имели показатели психологического компонента КЖ: «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (РЭ) и «психическое здоровье» (ПЗ): на 6,78 и 9,65 баллов соответственно ($F=45,21$; $p=0,0003$), ($F=89,43$; $p=0,0000$), что говорит о сохраняющемся негативном влиянии нарушений сна на КЖ больных с АГ.

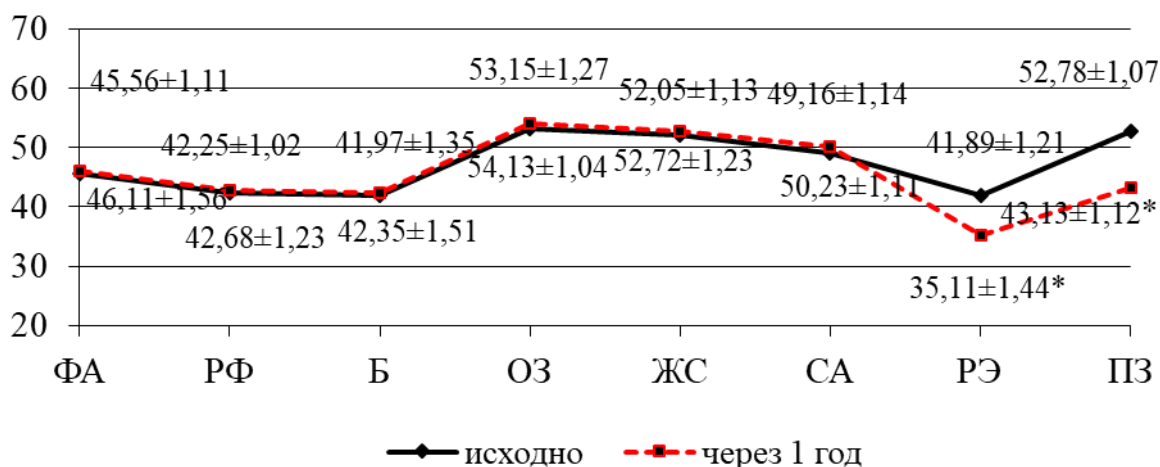


Рис. 66 КЖ больных с АГ по шкалам опросника SF-36, n=178, (*- p < 0,05)

4.4. Клинический случай

Больной Б., 70 лет, диагноз АГ, степень АГ 2. Дислипидемия. Ожирение II степени. ГЛЖ. Риск ССО 3 (высокий). Целевое АД <130/<80 мм рт. ст.

Данные комплексного клинического обследования:

- «частота визитов к специалисту за прошедший год», «количество вызовов СМП за прошедший год» и «количество госпитализаций за прошедший год» – 3; 1 и 1 раз соответственно;
- субъективная оценка выраженности клинических симптомов АГ по ВАШ: головная боль, головокружение, мелькания «мушек» перед глазами, общая слабость – 5; 3; 2 и 6 баллов соответственно;
- индекс массы тела (ИМТ) – 38,10 кг/м²;
- по данным СМАД: среднесуточное АД – 170/95 мм рт. ст.; среднее АД днем – 172/92 мм рт. ст., средние АД ночью – 150/85 мм рт. ст.; тип – найт-пикер (ночная гипертония);
- уровень мелатонина сульфата в моче – 8,05 нг/мл;
- индивидуальный биоритмологический тип (хронотип) – 25 баллов – определено вечерний тип;
- индекса качества сна – 9 баллов;
- уровни тревожности – Тр 48 баллов, Тл 41 балл – высокая и умеренная Тр и Тл соответственно;

- уровень депрессии – 62 балла – субдепрессивное состояние (маскированная депрессия);

- КЖ по шкалам опросника SF-36: ФА 45 баллов, РФ 43 балла, Б 42 балла, ОЗ 51 балл, ЖС 52 балла, СА 48 баллов, РЭ 41 балл, ПЗ 50 баллов.

Уровни САД и ДАД, рассчитанные с помощью предлагаемой нами прогностической модели, составили:

$$\text{САД} = 79,1142 - 0,487361 \times \text{МЕЛАТОНИН СУЛЬФАТ В МОЧЕ} + 2,10585 \times \text{ИМТ} + 0,570448 \times \text{УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ} - 1,52905 \times \text{ИНДЕКС КАЧЕСТВА СНА} = 79,1142 - 0,487361 \times 8,05 + 2,10585 \times 38,10 + 0,570448 \times 62 - 1,52905 \times 9 = 174,22755495$$

$$\text{ДАД} = 84,7495 - 0,585358 \times \text{МЕЛАТОНИН СУЛЬФАТ В МОЧЕ} + 1,84045 \times \text{ИНДЕКС КАЧЕСТВА СНА} = 84,7495 - 0,585358 \times 8,05 + 1,84045 \times 9 = 96,6014181$$

То есть, у пациента уровень АД 174/97 мм рт. ст, что соответствует 2 степени артериальной гипертензии и подтверждает правильность проведенного нами расчета.

Через 1 год наблюдения.

Данные комплексного клинического обследования:

- «частота визитов к специалисту за прошедший год» выросла с 3-х до 4-х раз, «количество вызовов СМП за прошедший год» и «количество госпитализаций за прошедший год» не изменилось – 1 и 1 раз соответственно;

- субъективная оценка выраженности клинических симптомов АГ по ВАШ сохранила высокие значения: головная боль, головокружение, мелькания «мушек» перед глазами, общая слабость – 6; 3; 3 и 6 баллов соответственно;

- индекс массы тела (ИМТ) вырос до 39,0 кг/м²;

- по данным СМАД значения АД выросли: среднесуточное АД составило 171/98 мм рт. ст.; среднее АД днем – 172/95 мм рт. ст., средние АД ночью – 160/95 мм рт. ст.; тип сохранился – найт-пикер (ночная гипертензия);

- уровень мелатонина сульфата в моче снизился до 7,15 нг/мл,
- индивидуальный биоритмологический тип (хронотип) не изменился – 23 балла – определенно вечерний тип;
- индекса качества сна вырос до 11 баллов;
- уровни тревожности – Тр не изменился и составил 48 баллов, Тл вырос до 46 баллов, т.е. уровни тревожности соответствовали высоким;
- уровень депрессии вырос до 63 баллов – субдепрессивное состояние (маскированная депрессия);
- КЖ по шкалам опросника SF-36 незначительные изменения показателей с сохраняющимся плохим КЖ пациента по физическому и психическому компонентам: ФА 44 баллов, РФ 45 балла, Б 41 балла, ОЗ 50 балл, ЖС 521 балла, СА 49 баллов, РЭ 37 балл, ПЗ 45 баллов.

Уровни САД и ДАД, рассчитанные с помощью предлагаемой нами прогностической модели, составили:

$$\begin{aligned} \text{САД} = & 79,1142 - 0,487361 \times \text{МЕЛАТОНИН СУЛЬФАТ В МОЧЕ} + \\ & 2,10585 \times \text{ИМТ} + 0,570448 \times \text{УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ} - 1,52905 \times \text{ИНДЕКС} \\ & \text{КАЧЕСТВА СНА} = 79,1142 - 0,487361 \times 7,15 + 2,10585 \times 39 + 0,570448 \times 63 - \\ & 1,52905 \times 11 = 176,87639285; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ДАД} = & 84,7495 - 0,585358 \times \text{МЕЛАТОНИН СУЛЬФАТ В МОЧЕ} + \\ & 1,84045 \times \text{ИНДЕКС КАЧЕСТВА СНА} = 84,7495 - 0,585358 \times 7,15 + 1,84045 \times 11 \\ & = 100,8091403. \end{aligned}$$

То есть, у пациента уровень АД 177/101 мм рт. ст, что соответствует 2 степени артериальной гипертензии и подтверждает правильность проведенного нами расчета.

Заключение.

Под наблюдением находился больной Б, 70 лет. В результате комплексного клинического обследования была выявлена АГ 2 степени с частыми обращениями за медицинской помощью, выраженными клиническими симптомами, высокими среднесуточными значениями АД и типом «найт-пикер» по данным СМАД, ожирением II степени, низким

уровнем мелатонина сульфата в моче, инсомнией, определенно вечерним хронотипом, высоким уровнем тревожности, субдепрессивным состоянием, низким КЖ. Рассчитанные с помощью предлагаемой нами прогностической модели уровни САД и ДАД соответствовали 2 степени АГ.

Через 1 год наблюдения в результате повторного комплексного клинического обследования у больного сохранялась АГ 2 степени с частыми обращениями за медицинской помощью, выраженными клиническими симптомами, но необходимо отметить, вырос ИМТ, снизился уровень мелатонина сульфата в моче, вырос индекс качества сна, что свидетельствует об ухудшении качества сна, вырос уровень Тл до высоких значений, что обусловило сохраняющееся низкое КЖ больного. Данные СМАД продемонстрировали рост среднесуточного АД за счет роста АД в ночные часы. Рассчитанные с помощью предлагаемой нами прогностической модели уровни САД и ДАД соответствовали 2 степени АГ.

Важно подчеркнуть, у больного сохранилась 2 степень АГ, но уровни среднесуточного АД, АД в ночные часы выросли. В ходе проведенного исследования мы выявили статистически значимые связи между уровнем мелатонина сульфата в моче, индексом качества сна, определенно вечерним хронотипом и течением АГ, типом «найт-пикер», уровнем САД и ДАД. Можно сделать вывод о достоверной связи низкого уровня мелатонина сульфата в моче, выраженной инсомнии и роста уровня АД у данного пациента. С целью улучшения течения АГ и прогноза заболевания целесообразно в схемы ведения пациента включать мероприятия по улучшению качества сна, медикаментозной коррекции низкого уровня мелатонина. Также для достоверной оценки и контроля уровня АД у больных с АГ и нарушениями сна целесообразно использовать разработанные нами прогностические модели уровней САД и ДАД.

4.5. Выводы четвертой главы

1. Через 1 год наблюдения у больных с АГ и инсомнией отмечена достоверное увеличение среднесуточного АД за счет роста среднего АД в ночные часы с сохранением преобладающих типов «нон-диппер» и «найт-пикер» по данным СМАД и достоверное снижение уровня мелатонина сульфата в моче, что может свидетельствовать о возможной роли мелатонина в патогенезе АГ.

2. У больных с АГ и инсомнией через 1 год наблюдения выявлены высокие уровни тревожности, депрессии и низкое КЖ с достоверным ухудшением психологического его компонента.

3. Апробированы прогностические модели САД и ДАД у больных с АГ и инсомнией для реализации индивидуального подхода к каждому больному в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче, ИМТ, уровня депрессии и субъективной оценки качества сна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая распространенность АГ, низкий уровень приверженности к терапии вносят большой вклад в показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на популяционном уровне и дают основание считать АГ наиболее опасной патологией для здоровья населения России.

Изучение влияния уровня мелатонина у больных на клиническое течение АГ и качество жизни пациентов, которое исследовалось в работе – перспективное направление в клинике внутренних болезней, поскольку позволяет обосновать необходимость включения терапии мелатонином не только нарушений сна, но и достичь более полного контроля заболевания, повысить качество жизни пациентов.

Больным с АГ необходим индивидуальный подход не только к диагностике, но и к лечению, профилактике, коррекции сопутствующих состояний. Даже соблюдение режима терапии, контроль АД у больных с АГ зачастую не гарантирует в полной мере снижение риска развития осложнений, ведущих к летальному исходу.

В работе у больных с АГ мы изучали характер нарушений сна, уровень мелатонина сульфата в моче, индивидуальные биоритмологические типы (хронотипы), особенности течения заболевания, суточные профили САД и ДАД, уровни тревожности и депрессии, КЖ больных.

Больные АГ и инсомнией характеризуются изменением суточного профиля САД и ДАД с преобладанием «найт-пикеров» и «нон-дипперов», преимущественно индифферентным хронотипом, вечерними хронотипами: умеренным вечерним и определенно вечерним типом.

Продемонстрирована достоверная связь низкого качества сна, уровней реактивной и личностной тревожности, уровня депрессии с частыми обращениями больных АГ за медицинской помощью к специалистам, вызовами СМП, нередко заканчивающимися госпитализацией в стационар, высокой степенью АГ с умеренным и высоким стратификационным риском

ССО, длительным течением заболевания с несоблюдением режима приема антигипертензивных препаратов, выраженными клиническими симптомами АГ, нестабильностью и вариабельностью АД в течение суток, избыточной массой тела и ожирением, дислипидемией.

Также продемонстрирована связь низкого уровня мелатонина сульфата в моче с достоверно более высокими значениями САД, ДАД, плохим качеством сна, а также высокими уровнями реактивной и личностной тревожности, уровнем депрессии, что, в конечном счете, снижает качество жизни больных, отражаясь на физическом и психосоциальном компонентах здоровья. Таким образом, имеются предпосылки для включения мелатонина в комплексную терапию АГ у больных с нарушениями сна, что требует проведения дальнейших исследований по определению доз лекарственного средства и схем терапии.

Помимо этого, в работе решалась задача разработки способов достоверного прогнозирования уровней САД и ДАД, позволяющих мониторировать контроль АД для своевременно выявления больных, которым целесообразно проводить коррективную лечебно-профилактических мероприятий. Были разработаны и апробированы прогностические модели САД и ДАД у больных АГ с нарушениями сна в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче, ИМТ, уровня депрессии, индекса качества сна.

Разработанные прогностические модели оценки уровня САД и ДАД у больных АГ с инсомнией позволяют реализовать индивидуальный подход к каждому больному, достоверно определять уровни АД и контролировать его с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений и повышения КЖ пациентов.

ВЫВОДЫ

1. У больных с АГ и инсомнией выявляется более низкий уровень мелатонина сульфата в моче, чем у больных без нарушения сна, который коррелирует с неблагоприятным течением заболевания в виде частых визитов к врачу, вызовов СМП, госпитализаций, высокими значениями САД и ДАД, избыточной массой тела, низким качеством сна с преобладанием лиц с вечерними хронотипами, высокими уровнями тревожности и депрессии.
2. Разработаны прогностические модели оценки уровня АД у больных АГ с нарушениями сна, которые позволят реализовывать индивидуальный подход к каждому больному, достоверно определять уровни САД и ДАД в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче, индекса качества сна, уровня депрессии и индекса массы тела с целью улучшения прогноза заболевания.
3. У больных с АГ и инсомнией через 1 год наблюдения выявлены более высокие уровни тревожности, депрессии и более низкое КЖ с достоверным ухудшением психологического компонента, что свидетельствует о сохраняющемся негативном влиянии нарушений сна на КЖ больных с АГ.
4. В течение 1 года наблюдения у больных с АГ и инсомнией сохраняется высокая частота обращаемости за медицинской помощью, выраженные симптомы заболевания, достоверная тенденция к росту уровней среднесуточного АД за счет роста среднего АД в ночные часы с сохранением преобладающих типов «нон-диппер» и «найт-пикер» по данным СМАД, коррелирующие со снижением уровня мелатонина сульфата в моче, сохраняющимся низким качеством сна.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Низкий уровень мелатонина сульфата в моче у больных АГ с нарушениями сна может рассматриваться как фактор неблагоприятного течения АГ, коррелирующий с высокими уровнями САД и ДАД, высокими уровнями реактивной и личностной тревожности и депрессии, низкими показателями КЖ больных.

Больным АГ с инсомнией рационально определять уровень мелатонина сульфата в моче с целью своевременной коррекции лечебно-профилактических мероприятий.

Предложенные нами способы оценки уровня САД и ДАД у больных АГ с инсомнией могут быть использованы для контроля АД, эффективности проводимой терапии, приверженности назначенного лечения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в обосновании рациональности определения уровня мелатонина сульфата в моче у больных АГ как фактора неблагоприятного течения АГ, подборе и назначении профилактических доз мелатонина.

Новые разработанные способы оценки уровня САД и ДАД у больных АГ с инсомнией могут быть использованы в практическом здравоохранении для контроля АД, эффективности проводимой терапии, приверженности назначенного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян, Н. А. Биоритмы. Среда обитания. Здоровье / Н. А. Агаджанян, И. В. Радыш. – Москва : РУДН, 2013. – 362 с.
2. Агеев, С. В. Особенности социально-психологических черт личности больных гипертонической болезнью / С. В. Агеев, В. М. Мануйлов, И. Г. Мосягин // Военно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 330, № 10. – С. 70–72.
3. Альчикова, С. В. Мелатонин и его свойства / С. В. Альчикова, П. Н. Кадников, Е. В. Бит-Юнан // Гистология. Клиническая и экспериментальная морфология : сборник трудов второй научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 30-летию Кировского ГМУ. – Киров, 2017. – С. 23–31.
4. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования эссе / С. А. Бойцов, С. А. Шальнова, А. Д. Деев [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 4–14.
5. Артюхова, М. Г. Нарушения сна у кардиологических больных / М. Г. Артюхова // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 18, № 8. – С. 460–463.
6. Арушанян, Э. Б. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин – универсальный естественный адаптоген / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Успехи физиологических наук. – 2012. – Т. 43, № 3. – С. 82–100.
7. Арушанян, Э. Б. Гормон эпифиза мелатонин и его лечебные возможности / Э. Б. Арушанян // Русский Медицинский Журнал. – 2005. – Т. 13, № 26. – С. 1755–1760.
8. Арушанян, Э. Б. Мелатонин как универсальный модулятор любых патологических процессов / Э. Б. Арушанян, Е. В. Щетинин //

- Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2016. – Т. 60, № 1. – С. 79–88.
9. Арушанян, Э. Б. Современные представления о происхождении циркадианных колебаний деятельности сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии / Э. Б. Арушанян // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 4. – С. 11–17.
 10. Беспалова, И. Д. Качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом / И. Д. Беспалова, Ю. А. Медянцева, В. В. Калюжин // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, № 4. – С. 304–309.
 11. Брагина, Т. В. Роль циркадных ритмов в организме человека / Т. В. Брагина, Л. И. Маркво // Аспекты безопасности жизнедеятельности и медицины : материалы международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 15–19.
 12. Будневский, А. В. Исследование психосоматических особенностей у больных гипертонической болезнью / А. В. Будневский, В. Т. Бурлачук, Н. М. Семынина // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2014. – Т. 17, № 1. – С. 178–182.
 13. Быков, Ю. В. Мелатонин и бензодиазепины в лечении инсомнии: за и против / Ю. В. Быков, А. Н. Ханнанова, Р. А. Беккер // В мире научных открытий. – 2016. – № 7 (79). – С. 60–82.
 14. Влияние терапии препаратом мелатонина на функцию эндотелия, артериальное давление и сосудистую жесткость у пациентов с метаболическим синдромом и нарушениями сна / С. В. Недогода, В. О. Смирнова, И. Н. Барыкина [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 150–159.
 15. Гендерные особенности риска развития артериальной гипертензии у населения с нарушениями сна в России / Сибири (программа ВОЗ "tonica-психосоциальная") / Е. А. Громова, В. В. Гафаров, Д. О. Панов [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22, № 6. – С. 560–570.

16. Глезер, М. Г. Врачебная оценка тяжести состояния больных с артериальной гипертонией и ее связь с частотой обращения за медицинской помощью по экстренным показаниям, результаты исследования Афина / М. Г. Глезер, Р. Т. Сайгитов // Российский кардиологический журнал. – 2009. – № 6 (80). – С. 4–12.
17. Губин, Д. Г. Молекулярные механизмы циркадианных ритмов и принципы развития десинхроноза / Д. Г. Губин // Успехи физиологических наук. – 2013. – Т. 4. – С. 65–87.
18. Губин, Д. Г. Роль активности, сна и внешней освещенности в суточной динамике артериального давления / Д. Г. Губин, Д. Вайнерт, С. В. Соловьева // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1, № 3 (340). – С. 20–23.
19. Датиева, В. К. Применение мелатонина при нарушении сна / В. К. Датиева, Е. А. Ляшенко, О. С. Левин // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2015. – № 1. – С. 36–40.
20. Демографический ежегодник России 2015 : статистический сборник Росстат. – Москва, 2015. – 263 с.
21. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2013. – 63с.
22. Диагностика и лечение артериальной гипертензии : рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов / И. Е. Чазова, Л. Г. Ратова, С. А. Бойцов [и др.] // Системные гипертензии. – 2010. – Т. 3. – С. 5–26.
23. Драпкина, О. М. Продолжительность сна: современный взгляд на проблему с позиций кардиолога / О. М. Драпкина, Р. Н. Шепель // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 4. – С. 413–419.
24. Замотаев, Ю. Н. Применение мелатонина для коррекции нарушений сна у лиц с артериальной гипертензией, занятых сменной работой на

- конвейерном производстве / Ю. Н. Замотаев // Клиническая медицина. – 2012. – № 3. – С. 44–46.
25. Заславская, Р. М. Мелатонин в комплексном лечении больных стабильной стенокардией и артериальной гипертонией / Р. М. Заславская С. И. Логвиненко, Э. А. Щербань // Клиническая медицина. – 2008. – № 9. – С. 64–67.
26. Карпова, Т. В. Влияние сна на организм человека / Т. В. Карпова // Наука, техника и образование. – 2017. – № 4 (34). – С. 118–120.
27. Колбасников, С. В. Тревожно-депрессивные и когнитивные расстройства при сердечно-сосудистой патологии / С. В. Колбасников, О. В. Нилова // Тверской медицинский журнал. – 2017. – № 6. – С. 112–115.
28. Курушина, О. В. Диагностика и лечение инсомнии / О. В. Курушина, Е. А. Куракова, С. В. Рязанцева // Лекарственный вестник. – 2014. – Т. 8, № 2 (54). – С. 24–29.
29. Ларева, Н. В. Тревога и депрессия у больных пожилого возраста, страдающих артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / Н. В. Ларева, Т. В. Валова // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 117, № 2. – С. 53–56.
30. Леваков, С. Физиологическая роль и клинические эффекты мелатонина / С. Леваков, Е. Боровкова // Врач. – 2015. – № 3. – С. 72–75.
31. Левин, Я. И. Мелатонин (мелаксен) в терапии инсомнии / Я. И. Левин // Русский медицинский журнал. Человек и лекарство. – 2005. – Т. 13, № 7. – С. 498–501.
32. Лишнеvская, В. Ю. Инсомния у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией / В. Ю. Лишнеvская // Лечебное дело. – 2014. – № 2 (36). – С. 43–45.
33. Ляшенко, Е. А. Расстройства сна в клинической практике / Е. А. Ляшенко, О. С. Левин // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2017. – № 1. – С. 22–28.

34. Марачев, М. П. Перспективы в терапии расстройств сна / М. П. Марачев // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2015. – Т. 17, № 5–6. – С. 52–58.
35. Мендель, В. Э. Мелатонин: роль в организме и терапевтические возможности. Опыт применения препарата мелаксен в Российской медицинской практике / В. Э. Мендель, О. И. Мендель // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18, № 6. – С. 336–341.
36. Михин, В. П. Состояние эластических свойств сосудистой стенки на фоне терапии розувастатином у больных артериальной гипертонией с высоким сердечно-сосудистым риском / В. П. Михин, Ю. А. Жилыева, В. В. Воротынцева [и др.] // Вестник Биомедицина и социология. – 2017. – Т. 2, № 4. – С. 10–15.
37. Нарушение сна у госпитализированных больных / А. Ш. Чимагомедова, О. С. Левин, Е. А. Ляшенко, О. В. Яковлева // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2017. – № 4. – С. 26–29.
38. Нарушения сна и риск развития инфаркта миокарда и инсульта у мужчин г. Новосибирск / В. В. Гафаров, Е. А. Громова, И. В. Гагулин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 9 (113). – С. 43–47.
39. Наумов, А. В. Мелатонин: медико-биологические функции / А. В. Наумов, Е. А. Конюх // Проблемы здоровья и экологии. – 2011. – № 3 (29). – С. 132–136.
40. Новинский, А. А. Артериальная гипертония и нарушения сна / А. А. Новинский, Л. И. Фролова, О. В. Головина // Consilium Medicum. – 2008. – Т. 10, № 12. – С. 22–27.
41. Оганов, Р. Г. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия профилактика. – 2012. – Т. 11, №1. – С. 5–10.
42. Пальман, А. Д. Мелатонин и артериальная гипертензия / А. Д. Пальман, С. И. Рапопорт // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 22. – С. 64–71.

43. Пальман, А. Д. Мелатонин и артериальная гипертензия: от понимания патогенеза к терапевтическим возможностям / А. Д. Пальман, С. И. Рапопорт // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92, № 8. – С. 14–19.
44. Песковец, Р. Д. Качество жизни пациентов с артериальной гипертензией в крупном промышленном центре Восточной Сибири / Р. Д. Песковец, С. Ю. Штарик, А. А. Евсюков // Международный журнал экспериментального образования. – 2017. – № 1. – С. 34–39.
45. Полуэктов, М. Г. Современные методы лечения инсомнии / М. Г. Полуэктов, П. В. Пчелина // Поликлиника. – 2015. – № 3. – С. 30–33.
46. Полуэктов, М. Г. Современные представления о природе и методах лечения инсомнии / М. Г. Полуэктов // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 10. – С. 1188–1199.
47. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития / Р. Г. Оганов, Н. Ф. Герасименко, Г. В. Погосова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 3. – С. 5–8.
48. Прохорова, С. В. Опыт применения пролонгированного мелатонина для терапии нарушений сна при депрессии / С. В. Прохорова, Т. Н. Максимова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – Т. 7, № 3. – С. 46–50.
49. Рапопорт, С. И. Мелатонин и сердечно-сосудистая система. Терапевтические возможности мелатонина у больных артериальной гипертензией / С. И. Рапопорт, Н. К. Малиновская // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18, № 3. – С. 140–144.
50. Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией (ЕОК/ЕОАГ) // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 12. – С. 143–228.
51. Савельева, Ю. К. Значение сна и его физиология / Ю. К. Савельева, Д. А. Осетрина, В. В. Вольский // Студенческий форум. – 2018. – № 11–1 (32). – С. 21–24.

52. Снежицкий, В. А. Циркадианные ритмы в кардиологической практике / В. А. Снежицкий, Н. Ф. Побиванцева // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 1 (41). – С. 9–13.
53. Степанова, С. И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации / С. И. Степанова. – Москва : Наука. – 1986. – 244 с.
54. Строкова, О. А. Особенности течения артериальной гипертензии у пациентов с симптомами тревоги и депрессии / О. А. Строкова, И. А. Чигакова, В. С. Сермягина // Материалы научной конференции в 3 частях. Саранск. – 2019. – С. 196–201.
55. Структурно-функциональные и вегетативные особенности состояния больных при стабильной артериальной гипертензии, ее маскированной форме и «Гипертензии белого халата» / А. П. Иванов, И. А. Эльгардт, Н. С. Сдобнякова, Ю. Л. Вороная // Клиническая медицина. – 2015. – № 10. – С. 19–24.
56. Терапия инсомнии / Е. С. Акарачкова, С. В. Вершинина, О. В. Котова [и др.] // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2013. – № 1. – С. 29–33.
57. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с высоким нормальным артериальным давлением в Российской Федерации (поданным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ) / Ю. Е. Ефремова, Е. В. Ощепкова, Ю. В. Жернакова [и др.] // Системные гипертензии. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 6–11.
58. Федоришина, О. В. Тревога, депрессия и качество жизни у больных артериальной гипертензией трудоспособного возраста / О. В. Федоришина, К. В. Протасов, С. Г. Куклин // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 121, № 6. – С. 58–61.
59. Федорова, Н. В. Нарушения сна в практике терапевта и невролога / Н. В. Федорова // Справочник поликлинического врача. – 2016. – № 4. – С. 40–43.

60. Хамидов, Н. Х. Мелатонин в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы / Н. Х. Хамидов, Н. М. Хурсанов, Ф. Л. Саидмуродова // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. – 2014. – № 3 (187). – С. 78–84.
61. Ханин, Ю. Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера / Ю. Л. Ханин. – Ленинград : Ленинградский НИИ физической культуры. – 1976. – 65 с.
62. Харченко, Е. П. Артериальная гипертония: расширяющийся патогенетический континуум и терапевтические ограничения / Е. П. Харченко // Терапевтический архив. – 2015. – № 1. – С. 100–104.
63. Хронофизиология и хронопатология сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / О. Ю. Зенина, М. И. Илларионовна, Ю. П. Игнатова, А. В. Аксенова. – DOI: 10.33396/1728-0869-2017-1-25-33 // Экология человека. – 2017. – № 1. – С. 25–33.
64. Чазов, Е. И. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования / Е. И. Чазов, Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова // Кардиология. – 2007. – № 3. – С. 28–37.
65. Чазова, И. Е. Диагностика и лечение артериальной гипертонии / И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова, Ю. В. Жернакова // Евразийский кардиологический журнал. – 2015. – № 2. – С. 3–30.
66. Черцова, А. И. Сон и его продолжительность / А. И. Черцова, Л. А. Прокопенко // Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 5–4. – С. 599–600.
67. Чечик, Н. Значение и методы профилактики инсомнии / Н. Чечик, Ю. Рушкевич // Наука и инновации. – 2017. – Т. 12, № 178. – С. 18–21.
68. Чижова, О. Ю. Нарушения сна в клинике внутренних болезней / О. Ю. Чижова // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 53. – С. 44–49.

69. A prospective study of the association between total sleep duration and incident hypertension / D. Yadav, D. Hyun, S. Ahn [et al.] // *Journal Clinical Hypertens* (Greenwich). – 2017. – Vol. 19, № 5. – P. 550–557.
70. Agarwal, R. Regulation of circadian blood pressure: from mice to astronauts / R. Agarwal // *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. – 2010. – Vol. 19, № 1. – P. 51–58.
71. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360. – P. 1903–1913.
72. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd edn. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
73. Antidepressant-like effects of melatonin in the mouschronicmld stress model / B. C. Detanico, A. L. Piato, J. J. Freitas [et al.] // *European Journal of Pharmacology*. – 2009. – Vol. 607. – P. 121–125.
74. Association between sleep and blood pressure in midlife: the CARDIA sleep study / K. L. Knutson, E. V. Cauter, P. J. Rathouz [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. – 2009. – Vol. 169, № 11. – P. 1055–1061.
75. Association between the rate of the morning surge in blood pressure and cardiovascular events and stroke / Y. Luo, Y. Wang, Y. Wu [et al.] // *Chin Med Journal*. – 2013. – Vol. 126, № 3. – P. 510–514.
76. Association of nighttime hypertension with central arterial stiffness and urinary albumin excretion in dipper hypertensive subjects / D. Syrseloudis C. Tsioufis, I. Andrikou [et al.] // *Hypertension Research*. – 2011. – Vol. 34, № 1. – P. 120–125.
77. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study / D. J. Gottlieb, S. Redline, F. J Nieto [et al.] // *Sleep Journal*. – 2006. – Vol. 29, № 8. – P. 1009–1014.

78. Autonomic nervous system activity in essential hypertension: A comparison between dippers and non-dippers / Y. Hojo, S. Noma, T. Ohki [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2007. – Vol. 11, № 10. – P. 665–671.
79. Bathgate, C. J. Insomnia, Short Sleep Duration, and High Blood Pressure: Recent Evidence and Future Directions for the Prevention and Management of Hypertension / C. J. Bathgate, J. Fernandez-Mendoza // *Current Hypertension Reports*. – 2018. – Vol. 20, № 6. – P. 52.
80. Blood pressure reducing effects of piromelatine and melatonin in spontaneously hypertensive rats / L. Huang, C. Zhang, Y. Hou [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2013. – Vol. 17. – P. 2449–2456.
81. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidencebased treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders / S. J. Wilson, D. J. Nutt, C. Alford [et al.] // *Journal of Psychopharmacology*. – 2010. – Vol. 24, № 11. – P. 1577–1601.
82. Burman, D. Sleep Disorders: Insomnia / D. Burman // *FP Essent*. – 2017. – Vol. 460. – P. 22–28.
83. Cagnacci, A. Potentially beneficial cardiovascular effects of melatonin administration in women / A. Cagnacci, S. S. Chen, M. T. Lin // *Journal of Pineal Research*. – 2007. – Vol. 22. – P. 16–19.
84. Circadian rhythm of melatonin and blood pressure changes in patients with essential hypertension / H. W. Cui, Z. X. Zhang, M. T. Gao [et al.] // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. – 2008. – Vol. 36, № 1. – P. 20–23.
85. Cuzzocrea, S. Pharmacological action of melatonin in shock, inflammation and ischemia reperfusion injury / S. Cuzzocrea // *European Journal of Pharmacology*. – 2010. – Vol. 426. – P. 1–10.
86. Decreased level of melatonin in serum predicts left ventricular remodelling after acute myocardial infarction / A. Dominguez-Rodriguez, P. Abreu-Gonzalez, E. Arroyo-Ucar, R. J. Reiter // *Journal of Pineal Research*. – 2012. – Vol. 53, № 3. – P. 319–323.

87. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: Establishing normal and reference values // F. U. Mattace-Raso, A. Hofman, G. C. Verwoert [et al.] // *European Heart Journal*. – 2010. – 31, № 19. – P. 2338–2350.
88. Dominguez-Rodriguez, A. Clinical aspects of melatonin in the acute coronary syndrome / A. Dominguez-Rodriguez, P. Abreu-Gonzalez, R. J. Reiter // *Current Vascular Pharmacology*. – 2009. – Vol. 7, № 3. – P. 367–373.
89. Effect of Melatonin on Cardiac Injury after Primary Percutaneous Coronary Intervention: a Randomized Controlled Trial / P. Ghaeli, S. Vejdani, A. Ariamanesh, A. Hajhossein-Talasaz // *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. – 2015. – Vol. 14, № 3. – P. 851–855.
90. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis / A. Brzezinski, M. G. Vangel, R. J. Wurtman [et al.] // *Sleep Medicine Reviews*. – 2005. – Vol. 9, № 1. – P. 41–50.
91. Effects of melatonin and zinc in glycemic control in type 2 diabetic patients poorly controlled with metformin / S. A. Hussain, H. M. Khadim, B. H. Khalaf [et al.] // *Saudi Medical Journal*. – 2006. – Vol. 27, № 10. – P. 1483–1488.
92. Efficacy and safety of prolonged-release melatonin for insomnia in middle-aged and elderly patients with hypertension: a combined analysis of controlled clinical trials / P. Lemoine, A. G. Wade, A. Katz [et al.] // *Integrated Blood Pressure Control*. – 2012. – Vol. 5. – P. 9–17.
93. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia / D. Riemann, C. Baglioni, C. Bassetti [et al.]. – DOI 10.1111/jsr.12594 // *Journal Sleep Res.* – 2017. – Vol. 26, № 6. – P. 675–700.
94. Geomagnetic activity influences the melatonin secretion at latitude 70 degrees / A. Weydahl, R. B. Sothorn, G. Cornélissen, L. Wetterberg // *Pharmacother.* – 2006. – Vol. 55, № 1. – P. 57–62.
95. Grossman, E. Effect of melatonin on nocturnal blood pressure: meta-analysis of randomized controlled trials / E. Grossman, M. Laudon, N. Zisapel. – DOI

- 10.2147/VHRM.S24603 // Vasc Health Risk Manag. – 2011. – Vol. 7. – P. 577–584.
96. Hedlund, J. L. The Zung self-rating depression scale: a comprehensive review / J. L. Hedlund, B. W. Vieweg // Oper Psychiatry. – 1979. – Vol. 10, № 1. – P. 51–64.
97. Horne, J. A. Self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms / J. A. Horne, O. A. Östberg // International journal of chronobiology. – 1976. – Vol. 4, № 2. – P. 97–110.
98. Hypotensive Action of Melatonin in Patients with Arterial Hypertension / E. Ahsanova, V. Popov, N. Bulanova, T. Morozova. – DOI 10.15420/ecr.2020.15.1.PO20 // Eur Cardiol. – 2020. – Vol. 15. – P. 43.
99. Hypotensive effect of melatonin in essential hypertension / N. Birau, U. Peterssen, C. Meyer, J. Goyyshalk // International Journal of Medical Sciences. – 2006. – Vol. 9. – P. 906.
100. Impaired nocturnal melatonin secretion in non-dipper hypertensive patients / M. Jonas, D. Garfinkel, N. Zisapel [et al.] // Blood Press. – 2003. – Vol. 12, № 1. – P. 19–24.
101. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: Results of the MAPEC study / R. C. Hermida, D. E. Ayala, A. Mojón, J. R. Fernández // Chronobiology International. – 2010. – Vol. 27, № 8. – P. 1629–1651.
102. Inhibition of human platelet aggregation and thromboxane B2 production by melatonin. Evidence for a diurnal variation / M. M. Del Zar, M. Martinuzzo, C. Falcón [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2010. – Vol. 70. – P. 246–251.
103. Insomnia and hypertension: A systematic review / S. D. Jarrin, M. A. Bouchard, P. Alvaro. – DOI 10.1016/j.smr.2018.02.003 // Sleep Med Rev. – 2018. – № 41. – P. 3–38.

104. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort / J. Fernandez-Mendoza, D. Liao, S. Pejovic [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2012. – Vol. 60, № 4. – P. 929–935.
105. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension / A. N. Vgontzas, D. Liao, E. Bixler [et al.]. – DOI 10.1093/sleep/32.4.491 // *Sleep*. – 2009. – Vol. 32, № 4. – P. 491–497.
106. Laudon, M. Therapeutic effects of melatonin receptor agonists on sleep and comorbid disorders / M. Laudon, A. Frydman-Marom. – DOI: 10.3390/ijms150915924 // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2014. – Vol. 15, № 9. – P. 15924–15950.
107. Law, M. R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies / M. R. Law, J. K. Morris, N. J. Wald. – DOI 10.1136/bmj.b1665 // *British Medical Journals*. – 2009. – P. 1338–1665.
108. Localisation and biological activities of melatonin in infact and diseased gastrointestinal tract / S. J. Konturek, P. C. Konturek, I. Brzozowska [et al.] // *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society* – 2007. – Vol. 57, № 3. – P. 381–405.
109. Low urinary 6-sulphatoxymelatonin levels in patients with coronary artery disease / L. Girotti, M. Lago, O. Ianovsky [et al.] // *Journal of Pineal Research* – 2010. – Vol. 29. – P. 138–142.
110. Melatonin effect on serotonin uptake and release in rat platelets: diurnal variation in responsiveness / F. J. Martin, G. Atienza, M. Aldegunde, J. M. Míguez // *Life Science Journal*. – 2006. – Vol. 53. – P. 1079–1087.
111. Melatonin for nondippers with coronary artery disease: assessment of blood pressure profile and heart rate variability / T. Rehcinski, E. Trzos, K. Wierzbowska-Drabik [et al.] // *Hypertension Research*. – 2010. – Vol. 33, № 1. – P. 56–61.

112. Melatonin in serum and the pineal of spontaneously hypertensive rats / K. Kawashima, A. Nagakura, R. J. Wurzbürger, S. Spector // *Clinical and Experimental Hypertension*. – 2006. – Vol. 6. – P. 1517–1528.
113. Melatonin is required for the circadian regulation of sleep / A. V. Gandhi A. Nagakura, R. J. Wurzbürger, S. Spector // *Neuron*. – 2015. – Vol. 85, № 6. – P. 1193–1199.
114. Melatonin reduces night blood pressure in patients with nocturnal hypertension / E. Grossman, M. Laudon, R. Yalcin [et al.] // *The American journal of medicine*. – 2006. – Vol. 119, № 10. – P. 898–902.
115. Melatonin Secretion and the Incidence of Type 2 Diabetes / C. J. McMullan, E. S. Schernhammer, E. B. Rimm [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2013. – Vol. 309, № 13. – P. 1388–1396.
116. Melatonin stimulates release of tissue factor pathway inhibitor from the vascular endothelium / E. Kostovski, A. E. Dahm, N. Iversen [et al.] // *Blood Coagulation and Fibrinolysis*. – 2011. – Vol. 22, № 4. – P. 254–259.
117. Meng, L. The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies / L. Meng, Y. Zheng, R. Hui // *Hypertens Res*. – 2013. – Vol. 36. – P. 985-95.
118. Night day blood pressure ratio and dipping patterns as predictors of death and cardiovascular events in hypertension / R. H. Fagard, L. Thijs, J. A. Staessen [et al.] // *Journal of Human Hypertension*. – 2009. – Vol. 23, № 10. – P. 645–653.
119. Night Variability in Blood Pressure: Influence of Posture and Physical Activity / C. J. Morris, J. A. Hastings, K. Boyd [et al.] // *American Journal of Hypertension*. – 2013. – Vol. 26, № 6. – P. 822–828.
120. Nighttime blood pressure in normotensive subjects with chronic insomnia: implications for cardiovascular risk / P. A. Lanfranchi, M. H. Pennestri, L. Fradette [et al.] // *Sleep*. – 2009. – Vol. 32, № 6. – P. 760–766.
121. Obayashi, K. Asymmetric dimethylarginine attenuates the association of melatonin secretion with night-time blood pressure and dipping in elderly

- individuals / K. Obayashi, K. Saeki, N. Kurumatani // *Circulation Journal*. – 2014. – Vol. 78, № 12. – P. 2908–2914.
122. Peripheral and central effects of melatonin on blood pressure regulation / O. Pechanova, L. Paulis, F. Simko // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2014. – Vol. 15, №10. – P. 17920-17937.
123. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators / J. A. Staessen, L. Thijs, R. Fagard [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 1999. – Vol. 282, № 6. – P. 539–546.
124. Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality / J. R. Banegas, L. M. Ruilope, A. de la Sierra [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2018. – Vol. 378, №16. – P. 1509–1520.
125. Saddichha, S. Diagnosis and treatment of chronic insomnia / S. Saddichha // *Annals of Indian Academy of Neurology*. – 2010. – № 13 (2). – P. 94–102.
126. Sewerynek, E. Melatonin and the cardiovascular system / E. Sewerynek // *Neuro endocrinology letters* – 2006. – Vol. 23, № 1. – P. 79–83.
127. Sleep deprivation increases blood pressure in healthy normotensive elderly and attenuates the blood pressure response to orthostatic challenge / R. P. Robillard, P. A. Lanfranchi, F. Prince [et al.] // *Sleep*. – 2011. – Vol. 34, № 3. – P. 335–339.
128. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep / P. C. Bollu, H. Kaur // *Mo Med*. – 2019. – Vol. 116, № 1. – P 68–75.
129. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study / E. Dolan, A. Stanton, L. Thijs [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2006. – Vol. 46. – P. 156–161.
130. Sympathetic Nervous System, Sleep, and Hypertension / G. Seravalle, G. Mancia, G. Grassi // *Current Hypertension Reports*. – 2018. – Vol. 20, № 9. – P. 74.
131. Schroter, S. Coponary revascularization outcome questionnaire (CROQ) development and validation of a new, patient based measure of outcome in

- coronary bypass surgery and angioplasty / S. Schroter, D. L. Lamping. – DOI 10.1136/hrt.2003.021899 // Heart (British Cardiac Society). – 2005. – № 90 (12). – P. 1460–1466.
132. The effect of melatonin on circadian blood pressure in patients with type 2 diabetes and essential hypertension / M. Mozdzan, M. Chałubiński // Archives of Medical Science.– 2014. – Vol. 10, № 4. – P. 669–675.
133. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research / D. J. Buysse, T. H. Monk, S. R. Berman [et al.] // Psychiatry Research. 1989. – Vol. 28, № 2. – P. 193–213.
134. Urinary melatonin and risk of incident hypertension among young women / J. P. Forman, G. C. Curhan, E. S. Schernhammer. – DOI 10.1097/HJH.0b013e3283340c16 // Journal of Hypertens. – 2010. – Vol. 28, № 3. – P. 446–451.
135. Use of a mild sedative helps to identify true non-dippers by ABPM: A study in patients with diabetes mellitus and hypertension / R. Rachmani, G. Shenhav, I. Slavachevsky [et al.] // Blood Press Monit. – 2004. – Vol. 9, № 2. – P. 65–69.
136. Vascular endothelial function and hypertension: insights and directions / K. Dharmashankar, M. E. Widlansky. – DOI 10.1007/s11906-010-0150-2 // Current Hypertension Reports. – 2010. – Vol. 12, № 6. – P. 448–455.
137. Ware, J. E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User`s Manual / J. E. Ware. – Boston : Health Institute, New England Medical Center, 1994. – 238 p.
138. Yildiz, M. Assessment of the effects of physiological release of melatonin on arterial distensibility and blood pressure / M. Yildiz, O. Akdemir // Cardiology in the Young. – 2009. – Vol. 19, № 2. – P. 198 – 203.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Тест Хорна-Остберга для определения хронотипа

(Morningness-eveningness questionnaire, J. Horne, O. Ostberg, 1976)

Инструкция по заполнению анкеты:

1. Пожалуйста, перед тем как дать ответ, внимательно вчитайтесь в вопрос;
2. Ответьте на все вопросы;
3. На вопросы отвечайте в порядке нумерации;
4. На каждый вопрос нужен отдельный, не зависящий от других вопросов ответ. Не возвращайтесь назад, чтобы проверить свой предыдущий ответ;
5. Все вопросы снабжены набором ответов. Отмечайте галочкой только один ответ на один вопрос. Ряд вопросов снабжен выбором ответов и шкалой. Пожалуйста, отметьте соответствующее место на шкале (интервалам на шкале соответствуют определённые балльные оценки под шкалой).

1. Вы чувствуете себя прекрасно. В какое время вы вставали бы, если бы исключительно от вас зависело, как спланировать свой день?

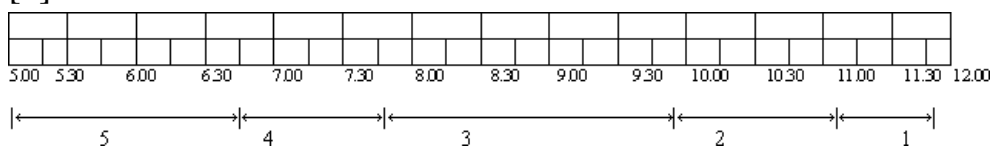
[5] 05:00–06:30 часов

[4] 06:30–07:45 часов

[3] 07:45–09:45 часов

[2] 09:45–11:00 часов

[1] 11:00–12:00 часов



2. Чувствуя себя прекрасно, в какое время вы бы легли спать, если бы это зависело исключительно от вас?

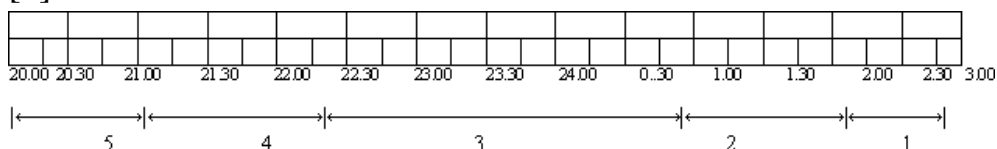
[5] 20:00–21:00

[4] 21:00–22:15

[3] 22:15–00:30 часов

[2] 00:30–01:45 часов

[1] 01:45–03:00 часов



3. Какова степень Вашей зависимости от будильника, если утром Вы должны вставать в определенное время?

Совсем независим – 4 балла.

Иногда зависим - 3 балла.

В большой степени зависим – 2 балла.

Полностью зависим – 1 балл.

4. Как легко встаете утром при обычных условиях?

Очень тяжело – 1 балл.

Относительно тяжело – 2 балла.

Сравнительно легко – 3 балла.

Очень легко – 4 балла.

5. Как Вы деятельны в первые полчаса утреннего вставания?

Большая вялость – 1 балл.

Небольшая вялость – 2 балла.

Относительно деятелен – 3 балла.

Очень деятелен – 4 балла.

6. Какой у вас аппетит после утреннего пробуждения в первые полчаса?

Совсем нет аппетита – 1 балл.

Слабый аппетит – 2 балла.

Сравнительно хороший аппетит – 3 балла.

Очень хороший аппетит – 4 балла

7. Насколько усталым вы чувствуете себя в первые полчаса после утреннего пробуждения?

Очень усталым – 1 балл

Довольно усталым – 2 балла

Довольно отдохнувшим – 3 балла

Очень отдохнувшим – 4 балла

8. Когда у вас нет дел на следующий день, во сколько вы ложитесь спать по сравнению с вашим обычным временем?

Всегда или почти всегда в обычное время – 4 балла.

Позднее обычного менее, чем на 1 час – 3 балла.

На 1-2 часа позднее обычного – 2 часа – 2 балла.

Позднее обычного, больше чем на 2 часа - 1 балл.

9. Вы решили заниматься физкультурой (физзарядкой, спортивной тренировкой). Ваш друг предложил заниматься дважды в неделю по 1 часу утром между 7 и 8 часами. Будет ли это благоприятным временем для Вас?

Мне это время очень благоприятно - 4 балла.

Для меня это время относительно приемлемо – 3 балла.

Мне будет относительно тяжело – 2 балла.

Мне будет очень тяжело – 1 балл.

10. В какое время вечером Вы так сильно устаете, что должны идти спать?

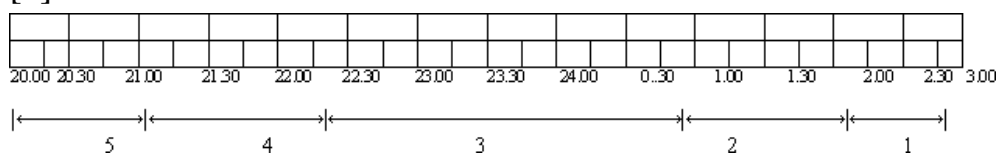
[5] 20:00–21:00 часов

[4] 21:00–22:15 часов

[3] 22:15–00:45 часов

[2] 00:45–02:00 часов

[1] 02:00–03:00 часов



11. Вы хотите иметь ясную голову перед экзаменом, который, как вы знаете, будет очень утомительным и продлится два часа. Вам ничто не мешает распланировать ваш день по собственному разумению, учитывая только то, в какое время дня вы лучше всего себя чувствуете. Какое время для этого вы бы выбрали (укажите одно из четырех):

8.00-10.00 – 6 баллов.

11.00-13.00 – 4 балла.

15.00-17.00 – 2 балла.

19.00-21.00 – 0 балл

12. Если Вы ложитесь спать в 23.00, то какова степень Вашей усталости?

Очень усталый – 5 баллов.

Относительно усталый – 3 балла.

Слегка усталый – 2 балла.

Совсем не усталый – 0 баллов.

13. По той или иной причине вы легли спать на несколько часов позже обычного, но на следующее утро вам нет необходимости вставать в определенное время. Что бы вы предпочли из перечисленного ниже?

Я просыпаюсь в обычное для себя время и не хочу спать – 4 балла.

Я просыпаюсь в обычное для себя время и продолжаю дремать - 3 балла.

Я просыпаюсь в обычное для себя время и снова засыпаю - 2 балла.

Проснуться позже обычного – 1 балл

14. Вам предстоит остаться бодрствующим между 4.00 и 6.00 утра, охраняя какой-то объект. На следующий день вы не заняты. Что бы вы предпочли из перечисленного ниже?

Не ложиться спать до окончания смены, заснуть сразу после ночной вахты – 1 балл.

Вздремнуть перед сменой и поспать после нее – 2 балла.

Поспать перед сменой и вздремнуть после нее – 3 балла.

Полностью выспаться перед сменой – 4 балла.

15. Вам предстоит в течение двух часов выполнять тяжелую физическую нагрузку. Вы сами можете планировать свой день и принять в расчет только время, когда вы чувствуете себя лучше всего. Какое время из предложенных ниже вы выбрали?

8.00-10.00 – 4 балла.

11.00-13.00 – 3 балла.

15.00-17.00 – 2 балла.

19.00-21.00 – 1 балл.

16. Вы решили заняться физическими упражнениями, связанными с большой физической нагрузкой. Друг предлагает заниматься по часу два раза в неделю и лучшее время для него с 22.00 до 23.00. Учитывая время, когда вы чувствуете себя лучше всего, в какой, по вашему мнению, спортивной форме вы будете?

Да, полностью устраивает, буду в хорошей форме – 1 балл.

Буду в относительно хорошей форме – 2 балла.

Через некоторое время буду в плохой форме – 3 балла.

Нет, это время меня не устраивает – 4 балла.

17. Предположим, что вы можете сами устанавливать для себя время работы. Будем исходить из того, что ваш рабочий день составляет 5 часов (включая перерывы), что работа интересная и оплачивается по конечному результату. Какие пятичасовые отрезки вы выбрали бы?

[5] 05–08 часов

[4] 08–09 часов

[3] 09–14 часов

[2] 14–17 часов

[1] 17–04 часов



18. В какое время дня, по вашему мнению, вы чувствуете себя «лучше всего»?

[5] 05–08 часов

[4] 08–10 часов

[3] 10–17 часов

[2] 17–22 часов

[1] 22–05 часов

19. Говорят, что есть два типа людей, «утренние» и «вечерние».

К какому из этих типов вы себя относите?

Четко к утреннему типу – «Жаворонок» – 6 баллов.

Скорее к утреннему типу, чем к вечернему – 4 балла.

Индиферентный тип – «Голубь» – 3 балла.

Скорее к вечернему типу, чем к утреннему – 2 балла.

Четко к вечернему типу – «Сова» – 1 баллов.

Подсчёт баллов

Определенно утренний тип – «Жаворонок» – 70-87 баллов

Умеренный утренний тип – 59-69 баллов

Индиферентный тип – «Голубь» – 42-58 баллов

Умеренный вечерний тип – 31-41 балл

Определенно вечерний тип – «Сова» – 17-30 баллов

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Питтсбургский опросник на определение индекса качества сна

Имя _____ Фамилия _____

Дата _____ Дата рождения _____

Инструкции:

Следующие вопросы касаются Вашего сна в течение прошедшего МЕСЯЦА. Ваши ответы должны отражать наиболее подходящую ситуацию для большинства дней и ночей за прошедший месяц. Пожалуйста, ответьте на все вопросы.

1. В какое время Вы обычно ложились спать в течение последнего месяца?

ОБЫЧНОЕ ВРЕМЯ ОТХОДА КО СНУ _____

2. Сколько времени (минут) Вам обычно требовалось, чтобы заснуть (в течение последнего месяца)?

КОЛИЧЕСТВО МИНУТ _____

3. В какое время Вы обычно просыпались в течение последнего месяца?

ОБЫЧНОЕ ВРЕМЯ ПОДЪЕМА _____

4. Сколько часов в среднем Вы спали за ночь в течение последнего месяца? (количество часов может отличаться от количества времени, проведенного в постели).

КОЛИЧЕСТВО ЧАСОВ СНА ЗА НОЧЬ _____

Для каждого из оставшихся вопросов выберите один наиболее подходящий ответ. Пожалуйста, ответьте на все вопросы.

5. В течение прошедшего месяца как часто у Вас были проблемы со сном, потому что Вы...

(а) не могли уснуть в течение 30 минут

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(б) просыпались в середине ночи или под утро

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(в) были вынуждены вставать, чтобы воспользоваться ванной комнатой

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(г) не могли свободно дышать

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(д) кашляли или громко храпели

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(е) чувствовали, что холодно

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(ж) чувствовали, что жарко

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(з) видели плохие сны

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(и) испытывали боль

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(к) Другая(ие) причина(ы), пожалуйста, напишите _____

Как часто за прошедший месяц у Вас были проблемы со сном из-за этой причины?

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

6. Как бы Вы охарактеризовали качество Вашего сна за последний месяц?

Очень хорошее	<input type="checkbox"/>
Достаточно хорошее	<input type="checkbox"/>
Скорее плохое	<input type="checkbox"/>
Очень плохое	<input type="checkbox"/>

7. За прошедший месяц как часто Вы принимали лекарства, которые помогают уснуть?

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

8. Как часто за прошедший месяц Вам было сложно оставаться бодрствующим во время вождения автомобиля, после приема пищи или в процессе социальной деятельности?

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

9. За прошедший месяц насколько сложно было Вам сохранять достаточный настрой на то, чтобы сделать все дела?

Совсем не сложно	<input type="checkbox"/>
Лишь чуть-чуть сложно	<input type="checkbox"/>
Несколько сложно	<input type="checkbox"/>
Очень сложно	<input type="checkbox"/>

10. Есть ли у Вас партнер, с которым делите постель, или сосед по комнате?

Нет, проживаю один(на) в комнате	<input type="checkbox"/>
Партнер /сосед живут в другой комнате	<input type="checkbox"/>
Партнер /сосед в той же комнате, в другой постели	<input type="checkbox"/>
Делим одну постель (с партнером)	<input type="checkbox"/>

11. Если у Вас есть половой партнер или сосед по комнате, спросите его/ее, как часто за прошедший месяц у Вас были...

(а) Громкий храп.

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(б) Длительные задержки дыхания во время сна.

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(в) Подергивания ногами во время сна.

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(г) Эпизоды дезориентации или замешательства в период сна.

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

(д) Другие проявления беспокойства во время Вашего сна: пожалуйста, опишите _____

Ни разу в течение последнего месяца <input type="checkbox"/>	Менее, чем один раз в неделю <input type="checkbox"/>	Один или два раза в неделю <input type="checkbox"/>	Три или более раз в неделю <input type="checkbox"/>
--	---	---	---

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Тест Спилбергера-Ханина (Тр – опросник А)

Инструкция: Прочтите внимательно каждое из приведенных ниже предложений и отметьте знаком «X» вариант ответа в столбцах 1-4 в зависимости от того, КАК ВЫ СЕБЯ ЧУВСТВУЕТЕ В ДАННЫЙ МОМЕНТ. Прodelайте это для каждого вопроса. Над вопросами долго не задумывайтесь, поскольку правильных или неправильных ответов нет.

	Нет		Пожалуй, да		Верно		Совершенно верно	
1. Я спокоен								
2. Мне ничего не угрожает								
3. Я нахожусь в напряжении								
4. Я испытываю сожаление								
5. Я чувствую себя свободно								
6. Я расстроен								
7. Меня волнует возможность неудачи								
8. Я чувствую себя отдохнувшим								
9. Я встревожен								
10. Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения								
11. Я уверен в себе								
12. Я нервничаю								
13. Я не нахожу себе места								
14. Я взвинчен								
15. Я не чувствую скованности, напряжения								
16. Я доволен								
17. Я озабочен								
18. Я слишком возбужден								
19. Мне радостно								
20. Мне приятно								

Тест Спилбергера-Ханина (Тл – опросник Б)

Прочтите внимательно каждое из приведенных ниже предложений и отметьте знаком «X» вариант ответа в столбцах 1-4 в зависимости от того, КАК ВЫ СЕБЯ ЧУВСТВУЕТЕ ОБЫЧНО. Прodelайте это для каждого вопроса. Над вопросами долго не задумывайтесь, поскольку правильных или неправильных ответов нет.

	Почти никогда 1		Иногда 2		Часто 3		Почти всегда 4	
1. Я испытываю удовлетворение								
2. Я обычно быстро устаю								
3. Я легко могу заплакать								
4. Я хотел бы быть таким же, как и другие								
5. Нередко я проигрываю из-за того, что недостаточно быстро принимаю решения								
6. Я обычно чувствую себя бодрым								
7. Я спокоен, хладнокровен, собран								
8. Ожидаемые трудности обычно тревожат меня								
9. Я слишком переживаю из-за пустяков								
10. Я вполне счастлив								
11. Я принимаю все близко к сердцу								
12. Мне не хватает уверенности в себе								
13. Обычно я чувствую себя в безопасности								
14. Я стараюсь избежать критических ситуаций и трудностей								
15. У меня часто бывает хандра								
16. Я доволен								
17. Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня								
18. Я сильно переживаю свое разочарование, что потом долго не могу его забыть								
19. Я уравновешенный человек								
20. Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах								

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Шкала Цунга

Прочитайте внимательно каждое из приведенных ниже предложений и зачерните соответствующую цифру справа в зависимости от того, как Вы себя чувствуете в последнее время. Над вопросами долго не задумывайтесь, поскольку правильных или неправильных ответов нет.

	Никог да или изред ка	Иногда	Часто	Почти всегда или посто янно
1. Я чувствую подавленность	1	2	3	4
2. Утром я чувствую себя лучше всего	1	2	3	4
3. У меня бывают периоды плача или близости к слезам	1	2	3	4
4. У меня плохой ночной сон	1	2	3	4
5. Аппетит у меня не хуже обычного	1	2	3	4
6. мне приятно смотреть на привлекательных женщин, разговаривать с ними, находиться рядом	1	2	3	4
7. Я замечаю, что теряю вес	1	2	3	4
8. Меня беспокоят запоры	1	2	3	4
9. Сердце бьется быстрее, чем обычно	1	2	3	4
10. Я устаю без всяких причин	1	2	3	4
11. Я мыслю также ясно, как всегда	1	2	3	4
12. Мне легко делать то, что я умею	1	2	3	4
13. Чувствую беспокойство и не могу усидеть на месте	1	2	3	4
14. У меня есть надежды на будущее	1	2	3	4
15. Я более раздражителен, чем обычно	1	2	3	4
16. Мне легко принимать решения	1	2	3	4
17. Я чувствую, что полезен и необходим	1	2	3	4
18. Я живу достаточно полной жизнью	1	2	3	4
19. Я чувствую, что другим людям станет лучше, если я умру	1	2	3	4
20. Меня до сих пор радует то, что радовало всегда	1	2	3	4

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

Краткий опросник оценки статуса здоровья (SF-36)

Этот вопросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Данная информация поможет врачам лучше оценить Ваше самочувствие, а также то, насколько хорошо Вы справляетесь со своими обычными нагрузками. Вопросник состоит из 36 вопросов, объединенных в 11 пунктов. На каждый вопрос Вам будет предложено несколько вариантов ответов. Пожалуйста, выберите только *один* ответ на каждый вопрос, который наиболее точно отражает Вашу точку зрения. Нам важно получить ответы на все вопросы.

1. В целом, Вы оценили бы состояние своего здоровья как:

(обведите одну цифру)

Отличное	1
Очень хорошее	2
Хорошее	3
Посредственное	4
Плохое	5

2. Как бы Вы, в целом, оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад?

(обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад	1
Несколько лучше, чем год назад	2
Примерно такое же, как год назад	3
Несколько хуже, чем год назад	4
Гораздо хуже, чем год назад	5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. В какой степени Ваше самочувствие ограничивает Вас в выполнении этих нагрузок?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="padding: 5px;">Значительн о ограничива ет</td> <td style="padding: 5px;">немного ограничи вает</td> <td style="padding: 5px;">совсем не огранич ивает</td> </tr> </table>	Значительн о ограничива ет	немного ограничи вает	совсем не огранич ивает	
Значительн о ограничива ет	немного ограничи вает	совсем не огранич ивает			

а) Тяжелые нагрузки: бег, поднятие тяжестей, занятия активными видами спортом и пр.	1	2	3
б) Умеренные нагрузки: работа с пылесосом, уборка квартиры, отдых за городом, катание на велосипеде и пр.	1	2	3
с) Поднятие и ношение сумок с продуктами	1	2	3
д) Подъем по лестнице на несколько этажей	1	2	3
е) Подъем по лестнице на один этаж	1	2	3
ф) Наклоны, вставание на колени, приседания на корточки	1	2	3
г) Пешие прогулки на расстояние более одного километра	1	2	3
h) Пешие прогулки на расстояние в несколько кварталов	1	2	3
і) Пешие прогулки на расстояние в один квартал	1	2	3
ј) Самостоятельное умывание, принятие душа, одевание	1	2	3

4. Случалось ли Вам за последние 4 недели испытывать затруднения в выполнении своих профессиональных обязанностей или другой повседневной деятельности из-за своего физического состояния, вследствие чего:

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
а) Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого обычно на работу или другие дела	1	2
б) Выполнили меньший объем работы, чем хотели	1	2
с) Были ограничены в выполнении какого-либо одного вида деятельности	1	2
д) Пришлось потратить больше усилий на выполнение своих профессиональных обязанностей или другой деятельности	1	2

5. Случалось ли Вам за последние 4 недели испытывать затруднения в выполнении своих профессиональных обязанностей или другой

повседневной деятельности из-за своего эмоционального состояния, вследствие чего:

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
а) Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
б) Выполнили меньший объем работы, чем хотели	1	2
с) Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вашему обычному общению с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

(обведите одну цифру)

<u>Совсем не мешали</u>	<u>1</u>
<u>Немного мешали</u>	<u>2</u>
<u>Умеренно мешали</u>	<u>3</u>
<u>Сильно мешали</u>	<u>4</u>
<u>Очень сильно мешали</u>	<u>5</u>

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?

(обведите одну цифру)

<u>Совсем не испытывал(а)</u>	<u>1</u>
<u>Очень слабую</u>	<u>2</u>
<u>Слабую</u>	<u>3</u>
<u>Умеренную</u>	<u>4</u>
<u>Сильную</u>	<u>5</u>
<u>Очень сильную</u>	<u>6</u>

8. В какой степени физическая боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей повседневной работой (включая работу по дому и вне дома)?

(обведите одну цифру)

<u>Совсем не мешали</u>	<u>1</u>
<u>Немного мешали</u>	<u>2</u>
<u>Умеренно мешали</u>	<u>3</u>
<u>Сильно мешали</u>	<u>4</u>
<u>Очень сильно мешали</u>	<u>5</u>

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали, и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее

точно отражает Ваши ощущения. Как часто в течение последних 4 недель...

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
a) Вы чувствовали себя бодрым и полным сил	1	2	3	4	5	6
b) Вы сильно нервничали	1	2	3	4	5	6
c) Вы чувствовали себя подавленным	1	2	3	4	5	6
d) Вы чувствовали себя спокойным и умиротворенным	1	2	3	4	5	6
e) Вы чувствовали себя полным сил и энергии	1	2	3	4	5	6
f) Вы чувствовали себя упавшими духом и печальным	1	2	3	4	5	6
g) Вы чувствовали себя измученным	1	2	3	4	5	6
h) Вы чувствовали себя счастливым	1	2	3	4	5	6
i) Вы чувствовали себя уставшим	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое и эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (например, навещать родственников, друзей и т.д.)?

(обведите одну цифру)

<u>Все время мешали</u>	<u>1</u>
<u>Большую часть времени мешали</u>	<u>2</u>
<u>Иногда мешали</u>	<u>3</u>
<u>Редко мешали</u>	<u>4</u>
<u>Ни разу не мешали</u>	<u>5</u>

11. Насколько верным или неверным представляется по отношению к Вам каждое из перечисленных ниже утверждений?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Совершенно верно	В основном верно	Не знаю	В основно м неверно	Совершенно неверно
а) Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие.	1	2	3	4	5
б) Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых.	1	2	3	4	5
с) Я ожидаю, что в будущем мое здоровье ухудшится.	1	2	3	4	5
д) У меня отличное здоровье.	1	2	3	4	5

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

СОГЛАСОВАНО
 Проректор по НИД ФГБОУ ВО ВГМУ
 им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
 Будневский А.В.
 _____ 2018 г.
 (МП)

УТВЕРЖДАЮ
 Главный врач БУЗ ВО «Воронежская
 городская клиническая больница
 скорой медицинской помощи №1»
 Банин И.Н.
 _____ 2018 г.
 (МП)

АКТ

внедрения Дифференциального подхода к коррекции артериальной гипертензии у больных с нарушением сна в лечебный процесс БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1» очной аспирантки кафедры факультетской терапии Резовой Н.В.

Комиссия в составе:

Председателя – заведующего терапевтическим отделением А.Ю. Кураносовым и членов комиссии – заведующей 1-го кардиологического отделения М.Н. Буниной, заведующей 2-го кардиологического отделения Е.Н. Алферовой, удостоверяет, что результаты научного исследования Резовой Н.В. используются в работе терапевтического отделения и двух кардиологических отделениях БУЗ ВО «ВГКБСМП №1».

Получен от внедрения эффект: предполагаемый подход позволяет снизить степень выраженности клинических проявлений артериальной гипертензии у больных с нарушением сна, улучшить качество сна, замедлить прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений и повысить качество жизни больных.

Количество специалистов, освоивших результаты научно-исследовательской работы: 10

Председатель:
 Члены комиссии:

 Кураносов А.Ю.
 Бунина М.Н.
 Алферова Е.Н.

СОГЛАСОВАНО
 Проректор по УР ФГБОУ ВО ВГМУ
 им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
 _____ Болотских В.И.
 « 10 » _____ 2018 г.
 (МП)

УТВЕРЖДАЮ
 Проректор по НИД ФГБОУ ВО ВГМУ им.
 Н.Н. Бурденко Минздрава России
 _____ Будневский А.В.
 « 10 » _____ 2018 г. (МП)

АКТ

внедрения Алгоритма диагностики и лечения артериальной гипертензии у больных с нарушением сна в учебный процесс кафедры факультетской терапии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко очной аспирантки Резовой Н.В.

Комиссия в составе:

Председателя – профессора кафедры факультетской терапии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, д.м.н., доцента Кравченко А.Я. и членов комиссии – к.м.н., доцентом кафедры факультетской терапии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Дробышевой Е.С., к.м.н., доцентом кафедры факультетской терапии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Гречкиным В.И., удостоверяет, что результаты научного исследования Резовой Н.В. используются в учебном процессе кафедры факультетской терапии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Получен от внедрения эффект: на занятиях со студентами всех факультетов изучаются вопросы диагностики артериальной гипертензии. Обращается особое внимание на алгоритм диагностики артериальной гипертензии у больных с нарушением сна, в который входит проведение первичного скрининга при поступлении пациента и комплекс лабораторных исследований, позволяющий в кратчайшие сроки поставить диагноз, назначить терапию и скорректировать имеющиеся нарушения сна.

Количество специалистов, освоивших результаты научно-исследовательской работы: 5

Председатель:
 Члены комиссии:

_____ Кравченко А.Я.
 _____ Дробышева Е.С.
 _____ Гречкин В.И.

СОГЛАСОВАНО
Проректор по УР ФГБОУ ВО ВГМУ
им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

« 01 » _____ Зуйкова А.А.
20 20 г.
(МП)

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по НИД ФГБОУ ВО ВГМУ им.
Н.Н. Бурденко Минздрава России

« _____ » _____ Будневский А.В.
20 20 г. (МП)



АКТ

внедрения **Дифференциального подхода диагностики артериальной гипертензии у больных с нарушением сна** в учебный процесс кафедры терапевтических дисциплин ИДПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко ассистента кафедры факультетской терапии Резовой Н.В.

Комиссия в составе:

Председателя – д.м.н., профессора кафедры терапевтических дисциплин ИДПО Прозоровой Г.Г. и членов комиссии – к.м.н., доцента кафедры терапевтических дисциплин ИДПО Трибунцевой Л.В., к.м.н., доцента кафедры терапевтических дисциплин ИДПО Кожевниковой С.А., удостоверяет, что результаты научного исследования Резовой Н.В. используются в учебном процессе кафедры терапевтических дисциплин ИДПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.


Получен от внедрения эффект: на практических занятиях и семинарах с врачами изучаются вопросы, посвященные артериальной гипертензии. Обращается особое внимание на дифференциальный подход, позволяющий диагностировать артериальную гипертензию у больных с нарушением сна, включающий клинические, лабораторные диагностические критерии, позволяющие установить наличие артериальной гипертензии и нарушение сна, а также выбрать оптимальную тактику ведения и лечения таких пациентов.

Количество специалистов, освоивших результаты научно-исследовательской работы: 5

Председатель:
Члены комиссии:

 Прозорова Г.Г.

 Трибунцева Л.В.

 Кожевникова С.А.