

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Внутренние болезни

Internal Medicine

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-583-592

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МЕЛАТОНИНОМ

Ф.Д. БОБОВЕВ¹, Ш.Ф. ОДИНАЕВ², Р.Г. СОХИБОВ¹, А.А. УМАРОВ¹, Ш.А. СУЛАЙМОНОВА¹

¹ Кафедра внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра внутренних болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: оценить влияние терапии мелатонином на показатели вариабельности ритма сердца (ВРС) у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы: всего обследовано 82 человека из которых 42 пожилых больных с АГ II-III степеней и 40 практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста. Возраст обследованных больных АГ и практически здоровых лиц пожилого возраста составил от 60 до 74 лет. Все клинико-инструментальные исследования и стационарное лечение проведено в кардиологическом отделении Городском медицинском центре № 1 им. К.А. Ахмедова (г. Душанбе). Все обследованные пациенты разделены на основную (22 больных) группу и группу сравнения (20 больных). Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц, равномерно распределённых на молодой и пожилой возраст (по 20 человек). В группе сравнения пациентам назначалась стандартная гипотензивная терапия (СТГ), а в основной группе, наряду со СТГ, применялся мелатонин. На фоне проводимой терапии до и через 3 месяца лечения у всех больных изучались показатели ВРС с использованием прибора «Варикард-2.51».

Результаты: согласно полученным результатам, у пациентов основной и группы сравнения по отношению к контрольной группе отмечалось снижение общей мощности (ТР) за счёт снижения высокочастотного спектра (HF), характеризующее изменения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), увеличение показателей сверхнизкого спектра (VLF), увеличение соотношения LF/HF, что указывает на повышение реактивности симпатического отдела ВНС. На фоне стандартной терапии АГ в сочетании с мелатонином регистрировалась стабилизация показателей ВРС, что выражалось в увеличении показателя HF, снижении соотношения LF/HF и VLF.

Заключение: результаты исследования показали, что у лиц пожилого возраста, страдающих АГ, регистрируется снижение показателей ВРС. Добавление мелатонина к стандартной схеме лечения АГ позволяет нормализовать равновесие между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС с улучшением прогностического исхода, что необходимо принимать во внимание при определении тактики лечения у данной категории больных.

Ключевые слова: *вариабельность ритма сердца, артериальная гипертензия, пожилой возраст, гипотензивная терапия, мелатонин.*

Для цитирования: Бобоев ФД, Одинаев ШФ, Сохибов РГ, Умаров АА, Сулаймонова ША. Вариабельность ритма сердца у больных артериальной гипертензией пожилого возраста на фоне комплексной терапии мелатонином. *Вестник Авиценны*. 2025;27(3):583-92. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-583-592>

CHANGES IN HEART RATE VARIABILITY WITH COMBINED MELATONIN TREATMENT IN ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

F.D. BOBOEV¹, SH.F. ODINAEV², R.G. SOKHIBOV¹, A.A. UMAROV¹, SH.A. SULAYMONOVA¹

¹ Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Internal Diseases No. 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To evaluate the effect of melatonin on heart rate variability (HRV) in elderly patients with arterial hypertension (AH).

Methods: A total of 82 participants were examined, comprising 42 elderly patients with stage II-III hypertension and 40 healthy volunteers of different ages. The ages of the patients with hypertension and the healthy elderly volunteers ranged from 60 to 74 years. All clinical and imaging studies, along with inpatient treatment, were conducted in the cardiology department of the City Medical Center No. 1 named after K.A. Akhmedov in Dushanbe, the Republic of Tajikistan. The participants were divided into two groups: the main group, which included 22 patients, and the comparator group, which consisted of 20 patients. The control group comprised 40 healthy volunteers, evenly split between young and elderly participants (20 from each age group). In the comparator group, patients received first-line treatment for hypertension, while in the main group, melatonin was added to the regimen. The HRV indices of all patients were studied before treatment and again after three months of therapy using the Varicard-2.51 device (LLC "Institute of Introduction of New Medical Technologies RAMENA", Russia).

Results: The study indicates that both experimental and comparator groups experienced a decrease in total power HRV, primarily attributed to a reduction in the high-frequency (HF) spectrum, which signifies a shift towards reduced parasympathetic nervous system activity. Simultaneously, there was an increase in the very low frequency (VLF) spectrum and the LF/HF ratio, suggesting a heightened sympathetic nervous system response. When combined antihypertensive therapy (AHT) was used with melatonin, stabilization of HRV indicators was observed. This stabilization was characterized by an increase in the HF indicator and a decrease in the LF/HF ratio and VLF.

Conclusion: The study's results indicated that elderly patients with hypertension exhibit reduced HRV indices. Incorporating melatonin into the combined AHT helps restore the balance between the sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system and leads to improved prognostic outcomes. This finding should be considered when determining treatment strategies for this group of patients.

Keywords: Heart rate variability, arterial hypertension, old age, antihypertensive therapy, melatonin.

For citation: Boboev FD, Odinaev ShF, Sokhibov RG, Umarov AA, Sulaymonova ShA. Variabel'nost' ritma serdtsa u bol'nykh arterial'noy gipertenziei pozhilogo vozrasta na fone kompleksnoy terapii melatoninom [Changes in heart rate variability with combined melatonin treatment in elderly patients with arterial hypertension]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(3):583-92. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-583-592>

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия отмечается тенденция увеличения продолжительности жизни населения, вследствие чего число лиц пожилого и старческого возраста увеличилось в 2 раза. Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространённых заболеваний, зачастую приводящее к развитию сердечно-сосудистых осложнений [1]. Заболеваемость АГ среди населения возрастной категории старше 60 лет превышает аналогический показатель в общей популяции более, чем в 2 раза [2], 2/3 лиц старше 65 лет страдают АГ [3]. По мнению многих исследователей, АГ у людей пожилого возраста не должна рассматриваться в качестве физиологической особенности, определённой временной интенсификацией дегенеративных и склеротических процессов, а её следует оценивать, как важный прогностический фактор. Это относится и к увеличенному систолическому и диастолическому давлению, так как в данных условиях риск поражения сердечно-сосудистой системы у лиц пожилого возраста имеет оптимальное отображение [4].

Влияние возрастных морфофункциональных изменений, частых тревожных состояний может негативно отражаться на функциональных показателях работы сердца [5]. Одним из наиболее важных патофизиологических аспектов у пациентов пожилого возраста может стать сбой и дестабилизация работы вегетативной нервной системы (ВНС), ухудшая прогноз основного заболевания [6, 7]. На сегодняшний день малоизученными остаются вопросы влияния гормональных препаратов на функциональное состояние у лиц пожилого возраста.

Доказано, что у больных АГ наблюдаются выраженные расстройства ВНС и её дисбаланс, заключающийся как в увеличении симпатической активности, так и в снижении вагусных влияний [6, 8, 9]. При нарушениях регуляторной функции ВНС в отношении сердечной деятельности и изменении автоматических клеток основного производителя ритма отмечается снижение вариабельности ритма сердца (ВРС) [10]. При усилении активности функционирования симпатического отдела ВНС и при расстройствах барорефлекторных влияний на сердечную деятельность возрастает риск развития АГ, которая, в свою очередь, приводит к гипертрофическим изменениям левого желудочка [11]. При этом, в оценке ВРС нередко встречаются противоречивые данные [12]. Для оценки влияния ВНС на состояние сердечно-сосудистой системы часто используют метод спектрального анализа ВРС [13], что имеет важное значение в оценке прогноза и обеспечивает возможность цифровой обработки результатов ЭКГ [14].

В качестве природного регулятора артериального давления (АД), мелатонин особенно важен для людей, страдающих АГ, поскольку повышенная потребность в этом гормоне может привести к истощению ферментных систем, ответственных за его синтез, что, в конечном итоге, снижает его уровень в организме. Данное

INTRODUCTION

In recent decades, there has been a trend toward increasing life expectancy in the population, which has led to a doubling of the number of older adults. Arterial hypertension (AH) is one of the most common diseases, often resulting in cardiovascular complications [1]. The incidence of AH among those over 60 years old exceeds that of the general population by more than two times [2]; two-thirds of people over 65 suffer from AH [3]. Many researchers believe that isolated systolic hypertension in the elderly should be viewed as a significant prognostic factor for cardiovascular disease, rather than a normal physiological change due to aging. Increased systolic and diastolic blood pressure (BP) can indicate a level of risk for cardiovascular damage, particularly within this age group [4].

The effects of age-related morphological and functional changes and frequent anxiety states can adversely impact the functional indicators of the heart [5]. In elderly patients, a key pathophysiological issue is the dysfunction of the autonomic nervous system (ANS), which can significantly worsen the prognosis of comorbidities [6, 7]. The impact of hormonal drugs on the functional state of older individuals is not well-understood.

However, it is known that patients with hypertension frequently experience ANS disorders, characterized by increased sympathetic activity and decreased parasympathetic (vagal) activity. This imbalance in the ANS can contribute to various health issues [6, 8, 9]. Disruptions in the ANS's regulation of heart rate, particularly when affecting the pacemaker cells that control the heart's rhythm, typically lead to a decrease in heart rate variability (HRV) [10]. An increase in sympathetic activity and disturbances in baroreflex influences on cardiac function are linked to a greater risk of developing hypertension, which can result in left ventricular hypertrophy [11]. However, assessments of HRV frequently yield conflicting data [12]. To evaluate the influence of the ANS on the cardiovascular system, spectral analysis of HRV is often employed [13], which is essential for prognosis and enables digital processing of ECG results [14].

Melatonin plays a vital role in regulating BP, making it especially important for hypertensive patients. The body's increased demand, potentially due to factors like light exposure at night or stress, for this hormone can deplete the enzyme systems responsible for its production, which ultimately lowers melatonin levels. This issue is compounded by a significant reduction in melatonin synthesis that occurs with aging [15]. Melatonin's effect on the heart's functional state is due to its indirect ability to regulate heart rate and inhibit platelet aggregation [16]. The effectiveness of melatonin depends not only on its dose, form, and timing of administration, but also on individual characteristics such as age and gender. These observations are further supported by a study

состояние усугубляется двойным снижением синтеза мелатонина в пожилом возрасте [15]. Эффект влияния мелатонина на функциональное состояние сердца обусловлено его опосредованной способностью регулировать частоту сердечных сокращений (ЧСС), а также ингибировать агрегацию тромбоцитов [16]. Влияние на эффективность мелатонина оказывают не только его доза, форма и время приёма, но и индивидуальные особенности пациента, включая возраст и пол. Это подтверждается исследованием, проведённым в Японии с участием пожилых людей, где была выявлена взаимосвязь между снижением АД и уровнем мелатонина в моче в ночное время суток [17]. Вышеизложенные аспекты указывают на актуальность и целесообразность исследований по влиянию мелатонина в комплексе стандартной гипотензивной терапии (СГТ) на показатели гемодинамики у пожилых больных АГ.

Сложный патогенетический механизм влияния мелатонина на сердечно-сосудистую систему остаётся малоизученным в плане взаимосвязи между естественно вырабатываемым организмом мелатонином и внешне введённым. В связи с этим, исследования по дополнительному включению мелатонина в комплексное лечение АГ у лиц пожилого возраста представляют интерес в научно-практическом аспекте [18].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние терапии мелатонином на показатели вариабельности ритма сердца у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 82 человека, из которых 42 пожилых больных с диагнозом АГ II-III степеней и 40 практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста. Возраст обследованных лиц пожилого возраста составил от 60 до 74 лет. Все клинико-инструментальные исследования и стационарное лечение проведены в кардиологическом отделении Городского медицинского центра № 1 им. К.А. Ахмедова (г. Душанбе). Стационарное обследование и лечение больных проведено в течение 10 дней с последующим амбулаторным динамическим наблюдением и контролем изучаемых показателей.

Все обследованные пациенты разделены на группу сравнения (20 больных) и основную (22 больных). Контрольную группу составили 40 практически здоровых человек с равномерным распределением лиц молодого и пожилого возраста (по 20 человек). Отбор возрастных категорий проводился по критериям, предложенным ВОЗ (2017).

В лечении больных группы сравнения применялись стандартные гипотензивные средства (СГС). В комплексе СГТ у большинства пациентов были включены бета-адреноблокаторы – бисопролол 5 мг/сутки, блокаторы кальциевых каналов – амлодипин 5 мг/сутки, ингибиторы ангиотензина II – лозартан 50 мг/сутки и антиагреганты – кардиомагнил 75 мг/сутки.

В лечении больных основной группы, помимо СГС, был включён мелатонин в виде таблеток в дозе 3 мг 1 раз в сутки. Учитывая то, что синтез мелатонина происходит в ночное время суток, нами препарат назначался перед сном (в 2200 часа). Выбор препарата был обусловлен доступностью его в аптечной сети республики. Согласно инструкции и рекомендациям по применению мелатонина в течение длительного срока (более 13 недель) повторное обследование нами было проведено в динамике 3-месячной комплексной терапии.

from Japan involving elderly people, which found a link between decreased BP and nighttime urinary melatonin levels [17]. These points highlight the importance and relevance of studying the effect of melatonin in combined AHT on hemodynamic parameters in elderly hypertensive patients.

The complex mechanisms through which melatonin influences the cardiovascular system are not yet fully understood, especially regarding the relationship between endogenously secreted melatonin and exogenously supplemented melatonin. Therefore, research on incorporating melatonin into the comprehensive treatment of hypertension in the elderly presents significant scientific and practical interest [18].

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the effect of melatonin on heart rate variability in elderly patients with arterial hypertension.

METHODS

The study involved 82 participants, including 42 elderly patients diagnosed with stage II-III hypertension and 40 healthy young and elderly volunteers. The ages of the patients with hypertension and the healthy elderly volunteers ranged from 60 to 74 years. All clinical and imaging studies, along with inpatient treatment, were conducted in the cardiology department of the City Medical Center No. 1 named after K.A. Akhmedov, Dushanbe, Republic of Tajikistan. The inpatient examination and treatment lasted for 10 days, followed by outpatient monitoring and evaluation of the parameters under study.

The examined participants were divided into two groups: the comparator group, consisting of 20 patients, and the main group, consisting of 22 patients. The control group consisted of 40 healthy volunteers, with an equal distribution of 20 young and 20 elderly participants. The age categories were determined based on the criteria set by the World Health Organization (WHO) in 2017.

For the treatment of patients in the comparator group, combined AHT without melatonin was administered. This regimen typically included beta-adrenergic blockers, specifically bisoprolol at a dosage of 5 mg per day, calcium channel blockers such as amlodipine at 5 mg per day, angiotensin II receptor blockers like losartan at 50 mg per day, and antiplatelet agents, specifically cardiomagnyl at a dosage of 75 mg per day.

Along with combined AHT, melatonin was included in the treatment plan for patients in the experimental group. Melatonin was administered in tablet form at a dose of 3 mg once daily, taken before bedtime at 10:00 PM. This choice was made due to the drug's availability in local pharmacies. According to the recommendations for long-term use of melatonin (beyond 13 weeks), a follow-up examination was conducted as part of the 3-month combined AHT.

The inclusion criteria for this study were: elderly patients (over 60 years) with systolic-diastolic hypertension, and stable sinus rhythm. Exclusion criteria included patients with secondary hypertension, a history of stroke, complex arrhythmia, chronic heart failure of functional classes III-IV, chronic renal and hepatic failure, and diabetes mellitus.

All HRV studies were performed before and after a 3-month therapy using the Varicard-2.51 device (LLC "Institute of Introduction of New Medical Technologies RAMENA", Russia). The stud-

Критериями включения в настоящее исследование были: лица пожилого возраста (старше 60 лет), систолидиастолическая АГ, устойчивый синусовый ритм. Из исследования были исключены: больные со вторичной формой АГ, перенесённый инсульт, сложное нарушение ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса, хроническая почечная и печёночная недостаточность, сахарный диабет.

Все исследования ВРС проведены до и после 3-месячной терапии с использованием аппарата «Варикард-2.51» (ООО Институт внедрения новых медицинских технологий РАМЕНА, Россия). Исследования проводились в ранние утренние часы для исключения влияния эмоциональных, нервных и физических нагрузок на организм и, в частности, функции сердца. Запись осуществлялась на протяжении 5 минут в спокойном лежачем состоянии пациента (с 15-минутной предварительной подготовкой пациента с целью его адаптации к обстановке). Обязательным условием для исследования параметров ВРС у пациента являлось наличие стабильного синусового ритма сердца. Изучались спектры стационарных отрезков на кардиоинтервалограммах длительностью 5 минут [13]. Для проведения анализа изучались следующие параметры ВРС: общая мощность (TP, мс^2), мощность спектра низких (LF, мс^2), очень низких (VLF, мс^2), а также высоких (HF, мс^2) частот. Соотношение частот выражалось в условных единицах. Абсолютные цифры каждого диапазона переводились в процентные путём соотношения к показателю общей спектральной мощности [19].

Комиссия по этике Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино одобрила данное исследование (протокол № 2 от 3 апреля 2023 года).

Статистический анализ полученных результатов проведён с применением программы «Statistica 10.0» (StatSoft® Inc., Tulsa, OK, USA). Для оценки нормальности распределения выборки использовался критерий Шапиро-Уилка. Для количественных величин вычислялись их медианные значения (Me) и межквартильный размах [Q1; Q3]. При сравнении количественных показателей между двумя независимыми группами использовался U-критерий Манна-Уитни. При анализе изменения динамических показателей в зависимых группах применялся T-критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический опрос показал, что у больных имелись жалобы на чувство тяжести в голове, появление звона в ушах, головокружение, головные боли, частые подъёмы АД, расстройства сна, а также снижение трудоспособности. У многих больных трудоспособность была сохранена, пациенты проявляли активный интерес к окружающей обстановке, симптомы недостаточности кровообращения у больных не наблюдались.

Показатели ВРС зависят от многих условий – возраста, пола, периода сна или бодрствования, ЧСС и т.д. В научной литературе имеются разногласия по нормативам ВРС. За норму нами были взяты показатели ВРС, описанные в монографии под общей редакцией Снежицкого ВА с соавт. [20].

Для сравнения параметров ВРС у пожилых лиц с АГ нами был проведён анализ таковых у практически здоровых лиц молодого и пожилого возрастов. При анализе показателей ВРС у больных пожилого возраста отмечены значительные изменения по сравнению с лицами молодого возраста. У практически здоровых лиц молодого возраста показатели ВРС соответствовали нормативам данной возрастной группы, а у пожилых лиц показатели

взяты в расчёт в раннее утро для исключения влияния эмоционального, нервного и физического стресса на функцию сердца. Запись осуществлялась на протяжении 5 минут с пациентом в спокойном лежачем состоянии. Необходимым условием для исследования параметров ВРС было наличие стабильного синусового ритма сердца. Анализ спектров стационарных отрезков 5-минутных кардиоинтервалограмм проводился [13]. Изучались следующие параметры: общая мощность (TP, мс^2), низкая частота (LF, мс^2), очень низкая частота (VLF, мс^2) и высокая частота (HF, мс^2). Частотные соотношения были приведены в относительных единицах. Дополнительно, абсолютные значения для каждой частоты были переведены в проценты от общей спектральной мощности [19].

Этический комитет Авиценна Тажикского государственного медицинского университета одобрил это исследование (Протокол № 2, 3 апреля 2023 г.).

Статистический анализ результатов был выполнен с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft® Inc., Tulsa, OK, USA). Для проверки нормальности распределения выборки использовался тест Шапиро-Уилка. Для количественных данных мы рассчитали медиану (Me) и интерквартильный размах [Q1; Q3]. Тест Манна-Уитни использовался для сравнения количественных показателей между двумя независимыми группами. В то же время, тест Вилкоксона использовался для анализа изменений динамических показателей в зависимых группах. Значение p менее 0,05 считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническое обследование показало, что пациенты сообщали о тяжёлой голове, шум в ушах, головокружение, головные боли, нарушения сна, снижение работоспособности. Однако многие пациенты могли продолжать работу и адаптировались к окружающей обстановке, признаков нарушения кровообращения не было.

Показатели ВРС зависят от различных факторов, включая возраст, пол, периоды бодрствования и сна, а также частоту сердечных сокращений. В научной литературе существуют различные мнения относительно нормативов ВРС. Для нашего исследования мы использовали нормативы ВРС, описанные в монографии Снежицкого ВА и др. [20].

Для сравнения параметров ВРС у пожилых пациентов с АГ мы провели анализ данных у практически здоровых молодых и пожилых добровольцев. При анализе показателей ВРС у пожилых пациентов с АГ были отмечены значительные изменения по сравнению с молодыми людьми. У практически здоровых молодых людей показатели ВРС соответствовали нормативам для этой возрастной группы, а у пожилых людей показатели

были учтены в начале утра для исключения влияния эмоционального, нервного и физического стресса на работу сердца. Запись велась в течение 5 минут с пациентом в спокойном лежачем состоянии. Необходимым условием для исследования параметров ВРС было наличие стабильного синусового ритма сердца. Анализ спектров стационарных отрезков 5-минутных кардиоинтервалограмм проводился [13]. Изучались следующие параметры: общая мощность (TP, мс^2), низкая частота (LF, мс^2), очень низкая частота (VLF, мс^2) и высокая частота (HF, мс^2). Частотные соотношения были приведены в относительных единицах. Дополнительно, абсолютные значения для каждой частоты были переведены в проценты от общей спектральной мощности [19].

VLF%, LF%, HF% были приближены к верхним нормативным показателям. При рассмотрении симпато-парасимпатического баланса у здоровых лиц молодого и пожилого возрастов был отмечен уравновешенный тип ВНС (LF/HF – 0,9 [0,8; 1,0] и 1,1 [1,0; 1,2] соответственно) (табл. 1).

В целом, у практически здоровых лиц пожилого возраста в отличие от молодых лиц наблюдалось статистически значимое снижение общей мощности спектра ВРС. Так, средний показатель TP у практически здоровых лиц пожилого возраста составил 2401,2 мс². Данный показатель у лиц молодого возраста был повышен в 1,3 раза. Это обстоятельство можно рассматривать как следствие снижения влияния симпатической (LF%) и парасимпатической (HF%) активности нервной системы и повышения влияния гуморального звена (VLF%) у лиц пожилого возраста.

Анализ ВРС у пациентов с АГ показал снижение активности показателей в сравнении с лицами молодого и пожилого возрастов. Данный факт свидетельствовал о нарушении экстракардиальной регуляции при АГ, что, в свою очередь, повышало риск развития внезапной сердечной смерти.

После 3-месячной СГТ и комплексной гипотензивной терапии мелатонином (КГТМ) у больных АГ нами были получены следующие данные ВРС, которые представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, общая мощность спектра TP у больных АГ после проведения СГТ и КГТМ статистически значимо повысилась ($p < 0,001$). У больных основной группы отмечалось статистически значимое снижение индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF (с 1,5 до 1,1) ($p < 0,001$). Такая тенденция у больных, получивших КГТМ, отмечена за счёт заметного увеличения HF и LF компонентов, что свидетельствует в пользу преобладания симпатической и парасимпатической части ВНС. Среднее значение VLF% у больных, принимавших СГТ, снизилось в 1,1 раза, а у принимавших КГТМ – статистически значимо в 1,4 раза ($p < 0,001$).

Сравнительный анализ показателей ВРС у больных пожилого возраста с АГ показал статистически значимые различия с практически здоровыми лицами молодого и пожилого возрастов, что выражалось в снижении адаптационных возможностей. Обоснованием данному утверждению можно считать статистически значимое снижение TP у обследуемых больных по сравнению с лицами контрольной группы как за счёт симпатической, так и парасимпатической части. В спектре отмечалось некоторое превалирование парасимпатической части ВНС у больных в основной и группе сравнения.

На фоне 3-месячной терапии мелатонином регистрируется увеличение показателя TP, что объясняется активацией влияния

nervous system (represented by HF%). Simultaneously, there was an increase in the influence of humoral factors (represented by VLF%).

In patients with hypertension, a decrease in HRV compared to healthy individuals suggests a disruption in the ANS's regulation of the heart. This dysfunction is linked to an increased risk of sudden cardiac death. Hypertension itself is a known risk factor for sudden cardiac death, and lower HRV further amplifies this risk.

After 3 months of combined AHT and melatonin in patients with hypertension, the following HRV data were obtained, which are presented in Table 2.

The results shown in Table 2 demonstrate a significant increase in the TP in patients with hypertension after treatment with combined AHT, both with and without melatonin, with a p-value of less than 0.001. In the main group, the vagosympathetic interaction index (LF/HF) significantly decreased from 1.5 to 1.1, with a p-value less than 0.001, indicating statistical significance. This trend was observed in patients treated with combined AHT and melatonin. It was attributed to a marked increase in both HF and LF indices, suggesting a shift towards both increased sympathetic and parasympathetic activity within the ANS. In addition, the average VLF percentage in patients treated with combined AHT without melatonin decreased by 1.1 times. In contrast, those receiving combined AHT and melatonin experienced a significant reduction of 1.4 times ($p < 0.001$).

In elderly hypertensive patients, HRV parameters show significant differences compared to both young and elderly healthy volunteers, indicating reduced ANS adaptive capacities. A notable finding is the decreased TP in hypertensive patients, influenced by both sympathetic and parasympathetic activity. Despite this reduction, there is a slight shift towards increased parasympathetic activity, as reflected in HRV parameters in both the hypertensive and comparator groups.

After three months of combined AHT and melatonin, an increase in the TP index was recorded, which can be attributed to the increased activities of the LF and HF components, along with a decreased activity in the VLF component. The observed pattern indicates a reduction in the influence of the sympathetic nervous system.

DISCUSSION

According to numerous literature data, AH is a significant contributor to HRV instability in older individuals, leading to a de-

Таблица 1 Исходные показатели ВРС у практически здоровых лиц молодого и пожилого возрастов, Ме [Q1; Q2]

Показатель Index	Практически здоровые люди молодого возраста Healthy young volunteers (n=20)	Практически здоровые люди пожилого возраста Healthy elderly volunteers (n=20)	p
TP, мс ² /мс ²	2401.2 [2006.7; 2752.9]	1823.6 [1560.4; 2296.3]	<0.001
VLF, мс ² /мс ²	623.6 [506.6; 754.2]	691.7 [574.7; 909.2]	>0.05
LF, мс ² /мс ²	897.3 [673.3; 1097.5]	633.5 [470.6; 841.9]	<0.001
HF, мс ² /мс ²	937.4 [765.8; 1131.1]	548.4 [431.2; 700.2]	<0.001
LF/HF	0.9 [0.8; 1.0]	1.1 [1.0; 1.2]	<0.01
VLF%	26.2 [24.8; 27.9]	37.9 [36.7; 39.7]	<0.001
LF%	37.5 [32.8; 40.1]	34.7 [30.1; 36.8]	<0.05
HF%	39.1 [37.8; 41.2]	29.6 [27.6; 30.4]	<0.001

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

Note: p – statistical significance of the difference in indicators between groups (according to the Mann-Whitney U test)

Table 1 Baseline HRV indices of healthy young and elderly volunteers, Me [Q1; Q2]

Таблица 2 Динамика ВРС у больных пожилого возраста с АГ на фоне СГТ и КГТМ, Ме [Q1; Q3]

Показатели Indices	АГ до СГТ Prior to combined AHT without melatonin (n=20)	АГ после СГТ After combined AHT without melatonin (n=20)	p	АГ до КГТМ Prior to combined AHT with melatonin (n=22)	АГ после КГТМ After combined AHT with melatonin (n=22)	p
TP, мс ² /ms ²	1085.6 [830.6; 1332.8]	1524.4 [1250.2; 1723.3]	<0.001	1007.2 [784.5; 1374.8]	1614.6 [1281.4; 1816.8]**	<0.001
VLF, мс ² /ms ²	516.3 [380.3; 648.9]	637.7 [492.4; 731.5]	<0.01	494.5 [374.3; 703.9]	585.2 [455.4; 701.5]*	<0.01
LF, мс ² /ms ²	326.9 [213.6; 473.3]	502.2 [311.3; 656.1]	<0.001	309.3 [195.6; 490.3]	548.1 [350.3; 750.4]	<0.001
HF, мс ² /ms ²	230.8 [169.3; 295.1]	373.8 [279.1; 449.6]	<0.001	201.8 [144.3; 294.3]	479.9 [365.9; 551.3]**	<0.001
LF/HF	1.4 [1.2; 1.6]	1.3 [1.1; 1.5]	<0.05	1.5 [1.3; 1.7]	1.1 [0.9; 1.3] *	<0.001
VLF%	47.5 [45.7; 49.1]	41.7 [39.3; 42.5]	<0.001	49.2 [47.7; 51.2]	36.2 [34.8; 38.6]*	<0.001
LF%	30.1 [24.4; 35.5]	32.9 [24.8; 37.9]	<0.05	30.7 [25.1; 35.7]	34.3 [27.3; 41.2]	<0.05
HF%	21.4 [20.3; 22.9]	24.5 [22.2; 26.2]	<0.01	20.1 [18.3; 21.5]	29.6 [28.2; 31.1]*	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после терапии (по Т-критерию Вилкоксона); * – p<0,05, ** – p<0,01 – при сравнении с таковыми показателями в группе с АГ (по U-критерию Манна-Уитни)

Note: p – statistical significance of the difference in indicators before and after therapy (according to the Wilcoxon T-test); * – p<0.05, ** – p<0.01 – when compared with such indicators in the group with hypertension (according to the Mann-Whitney U-test)

волн LF, HF и снижение VLF. Это обстоятельство можно рассматривать как уменьшение симпатического влияния.

Обсуждение

АГ является основной причиной нестабильности ВРС у лиц пожилого и старческого возрастов. Научные публикации ряда авторов, а также результаты наших исследований показывают, что изменения ВРС на фоне АГ в пожилом возрасте сводятся к снижению общей мощности спектра и его составляющих, а также процентному снижению показателей LF и HF на фоне увеличения удельного веса VLF. Снижение LF до критического уровня выступает в качестве предвестника внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста [21-24].

В других исследованиях установлен факт существования взаимосвязи между показателями ВРС, систолическим и диастолическим АД, а также деятельностью сердца [25, 26]. Исследование ВРС и определение специфических патофизиологических изменений, которые оказывают влияние на состояние ВНС у пациентов с АГ, считается перспективным направлением в области изучения состояния регуляторного влияния ВНС на сердечную деятельность. По показателям ВРС можно оценить уровень влияния симпатического и парасимпатического отделов ВНС на ритм сердца, что может играть большую прогностическую роль при риске внезапного развития аритмии и наступления летального исхода [9, 27].

В одном из исследований было доказано усиление гипотензивного эффекта антигипертензивных препаратов в комбинации с мелатонином. Установлены суточные ритмы показателей гемодинамики и нарушение циркадианной организации параметров кровообращения у больных АГ. Добавление мелатонина к СГТ больным АГ статистически значимо снизило уровень АД и нормализовало суточную ритмичность показателей гемодинамики [28].

Результаты некоторых исследований позволили констатировать улучшение сна, стабилизацию суточной гемодинамики у пациентов с АГ, особенно в пожилых возрастах [29, 30]. Отмечено,

Table 2 HRV indices changes in hypertensive elderly patients treated with combined AHT with and without melatonin, Me [Q1; Q3]

cline in overall HRV and specific shifts in frequency components. These changes, including decreased total power, reduced LF and HF components, and an increased VLF component, with a critical reduction in LF being a potential harbinger of sudden cardiac death [21-24].

Other studies have established a relationship between HRV indices, systolic and diastolic BP, and cardiac activity [25, 26]. Studying HRV and identifying specific pathophysiological changes affecting the state of the ANS in hypertensive patients is considered a promising approach in understanding how the ANS influences cardiac activity. HRV indices can help assess the influence of the sympathetic and parasympathetic components of the ANS on heart rhythm, which can play a significant role in predicting the risk of sudden arrhythmia and fatal outcome [9, 27].

One study demonstrated that the effect of antihypertensive drugs is enhanced when combined with melatonin. It also highlighted the daily (circadian) rhythms of hemodynamic parameters and how these can be disrupted in individuals with hypertension. The addition of melatonin to the circulatory system significantly lowered BP and normalized the daily rhythm of hemodynamic parameters [28].

Some studies have reported improvements in sleep quality and stabilization of daily hemodynamics in hypertensive patients, especially the elderly [29, 30]. It is noted that AHT may not always fully address ANS imbalances or consistently achieve target BP levels, and its impact on HRV can be limited. Current strategies for managing hypertension prioritize lowering BP while minimizing the risk of adverse health consequences [28, 31]. These medications can target both the underlying mechanisms and etiological factors of hypertension. When selecting long-term AHT, it is crucial to consider its impact on HRV to prevent adverse effects. While current research on melatonin's influence on HRV and cardiac function is limited, it holds potential for both theoretical

что для коррекции признаков вегетативного дисбаланса с достижением целевых значений АД у больных АГ гипотензивной терапии зачастую бывает недостаточно, или данная терапия результативно на ВРС не отражается. Современная стратегия лечения АГ направлена на снижение АД без риска формирования побочных патологических состояний [28, 31]. Данные лекарственные средства позволяют воздействовать как на патогенетические факторы, так и на причину развития АГ. Выбор лекарственных средств для гипотензивной терапии при их продолжительном использовании должен проводиться с учётом отсутствия у них негативного воздействия на ВРС. Изучение действия мелатонина на комплексную систему вегетативного управления сердечной функцией недостаточно и может иметь как теоретическое, так и практическое значение [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных пожилого возраста с АГ имеют место низкие показатели ВРС, характеризующиеся снижением как симпатического, так и парасимпатического влияния, а также повышением гуморального компонента. Комплексная гипотензивная терапия мелатонином заметно улучшают симпато-парасимпатический баланс ВНС. Для практической медицины это обстоятельство имеет важное значение, поскольку дополнительное применение мелатонина в комплекс терапии АГ повышает эффективность лечения и улучшает прогнозную оценку заболевания.

understanding and practical application in hypertension management [32].

CONCLUSION

The data obtained indicate that elderly patients with hypertension exhibit low HRV indices, characterized by a decrease in both sympathetic and parasympathetic influences, along with an increase in the humoral component. The use of combined AHT that includes melatonin significantly improves the balance between sympathetic and parasympathetic activity in the ANS. This finding is essential for practical medicine, as the incorporation of melatonin into AHT enhances the effectiveness of therapy and improves the prognostic assessment of the condition.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
2. Fryar CD, Ostchega Y, Hales CM, Zhang G, Kruszon-Moran D. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2015-2016. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2017.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016. *Circulation.* 2016;133(4):38-360. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350>
4. Cicconetti P, Di Berardino A, D'Ambrosio MT, Cacciafesta M. Resistant hypertension in the elderly. *Recenti Prog Med.* 2017;108(7):316-23. <https://doi.org/10.1701/2731.27837>
5. Цыганкова ОВ, Трошина МС, Латынцева ЛД. Особенности лечения артериальной гипертензии у пожилых пациентов в 2019 году. Об общеизвестном, дискуссионном и неожиданном. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020;1:64-73. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-64-73>
6. Di Raimondo D, Miceli G, Casuccio A, Tuttolomondo A, Buttà C, Zappulla V, et al. Does sympathetic over activation feature all hypertensives? Differences of sympathovagal balance according to night/day blood pressure ratio in patients with essential hypertension. *Hypertens Res.* 2016;39(6):440-8. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.6>
7. Moraes ÍAP, Silva TD, Massetti T, Menezes LDC, Ribeiro VF, Tropiano LMC, et al. Fractal correlations and linear analyses of heart rate variability in healthy young people with different levels of physical. *Cardiol Young.* 2019;29(10):1236-42. <https://doi.org/10.1017/S1047951119001793>
8. de Andrade PE, do Amaral JAT, Paiva LDS, Adami F, Raimudo JZ, Valenti VE, et al. Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. *Blood Press.* 2017;26(6):350-8. <https://doi.org/10.1080/08037051.2017.1354285>

REFERENCES

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
2. Fryar CD, Ostchega Y, Hales CM, Zhang G, Kruszon-Moran D. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2015-2016. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2017.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016. *Circulation.* 2016;133(4):38-360. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350>
4. Cicconetti P, Di Berardino A, D'Ambrosio MT, Cacciafesta M. Resistant hypertension in the elderly. *Recenti Prog Med.* 2017;108(7):316-23. <https://doi.org/10.1701/2731.27837>
5. Tsygankova OV, Troshina MS, Latyntseva LD. Osobennosti lecheniya arterial'noy gipertonii u pozhilykh patsientov v 2019 godu. Ob obshcheizvestnom, diskutabel'nom i neozhidannom [Features of the treatment of arterial hypertension in elderly patients in 2019. About the well-known, debatable and unexpected]. *Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy meditsiny.* 2020;1:64-73. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-64-73>
6. Di Raimondo D, Miceli G, Casuccio A, Tuttolomondo A, Buttà C, Zappulla V, et al. Does sympathetic over activation feature all hypertensives? Differences of sympathovagal balance according to night/day blood pressure ratio in patients with essential hypertension. *Hypertens Res.* 2016;39(6):440-8. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.6>
7. Moraes ÍAP, Silva TD, Massetti T, Menezes LDC, Ribeiro VF, Tropiano LMC, et al. Fractal correlations and linear analyses of heart rate variability in healthy young people with different levels of physical. *Cardiol Young.* 2019;29(10):1236-42. <https://doi.org/10.1017/S1047951119001793>
8. de Andrade PE, do Amaral JAT, Paiva LDS, Adami F, Raimudo JZ, Valenti VE, et al. Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. *Blood Press.* 2017;26(6):350-8. <https://doi.org/10.1080/08037051.2017.1354285>

9. Смоляков ЮН, Кузник БИ, Гусева ЕС, Давыдов СО. Вариабельность сердечного ритма у женщин, страдающих гипертонической болезнью, под воздействием регулярной умеренной физической нагрузки. *Системные гипертензии*. 2019;16(4):61-4. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190636>
10. Saito I, Takata Y, Maruyama K, Eguchi E, Kato T, Shirahama R, et al. Association between heart rate variability and home blood pressure: The Toon Health Study. *Am J Hypertens*. 2018;31(10):1120-6. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy100>
11. Hoshi RA, Santos IS, Dantas EM, Andreao RV, Mill JG, Lotufo PA, et al. Reduced heart-rate variability and increased risk of hypertension – A prospective study of the ELSA-Brasil. *J Hum Hypertens*. 2021;35(12):1088-97. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00460-w>
12. Singh N, Moneghetti KJ, Christle JW, Hadley D, Plews D, Froelicher V, et al. Heart rate variability: An old metric with new meaning in the era of using health technologies for health and exercise training guidance. Part one: Physiology and methods. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2018;7(3):193-8. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.27.2>
13. Михайлов ВМ. *Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму)*. Иваново, РФ: ООО Нейрософт; 2017. 516 с.
14. Singla S, Jhamb S, Singh KD, Kumar A. Depression affects autonomic system of the body? Yes, it does! *J Educ Health Promot*. 2020;9:217. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_627_19
15. Demirdaş A, Nazıroğlu M, Unal GO. Agomelatine reduces brain, kidney and liver oxidative stress but increases plasma cytokine production in the rats with chronic mild stress-induced depression. *Meta Brain Dis*. 2016;31(6):1445-53. <https://doi.org/10.1007/s11011-016-9874-2>
16. Заславская РМ, Щербань ЭА, Келимбердиева ЭС. Мелатонин (мелаксен) как адаптоген при метеорологической и геомагнитной зависимости у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. *The Scientific Heritage*. 2023;105:50-2.
17. Obayashi K, Saeki K, Tone N, Kurumatani N. Relationship between melatonin secretion and nighttime blood pressure in elderly individuals with and without antihypertensive treatment: A cross-sectional study of the HEIJO-KYO cohort. *Hypertens Res*. 2014;37:908-13. <https://doi.org/10.1038/hr.2014.99>
18. Бобоев ФД, Сохибов РГ, Шукуров ФА. Применение мелатонина у пожилых больных с артериальной гипертензией. *Авчи Зухал*. 2022;1:168-76.
19. Дадашова ГМ. Гендерные и возрастные особенности вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц. *Профилактическая медицина*. 2015;18:54-8.
20. Снежицкий ВА, Шишко ВИ, Пелеса ЕС. *Вариабельность ритма сердца: применение в кардиологии. Монография под общ. ред. В.А. Снежицкого*. Гродно, Республика Беларусь: ГрГМУ; 2010. 212 с.
21. Motta JM, Lemos TM, Consolim-Colombo FM, Moyses RM, Gusmao MA, Egan BM, et al. Abnormalities of anthropometric, hemodynamic, and autonomic variables in offspring of hypertensive parents. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016(9):942-8. <https://doi.org/10.1111/jch.12800>
22. Maciorowska M, Krzesiński P, Wierzbowski R, Uziębło-Życzkowska B, Gielerak G. Associations between heart rate variability parameters and hemodynamic profiles in patients with primary arterial hypertension, including antihypertensive treatment effects. *J Clin Med*. 2022;13:3767. <https://doi.org/10.3390/jcm11133767>
23. Grassi G, Pisano A, Bolignano D, Seravalle G, D'Arrigo G, Mancina G, et al. Sympathetic nerve traffic activation in essential hypertension and its correlates: Systematic reviews and meta-analyses. *Hypertension*. 2018;72(2):483-91. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11038>
24. Yugar LBT, Yugar TJC, Dinamarco N, Sedenho PLG, Moreno BVD, de Azevedo TR, et al. The role of heart rate variability (HRV) in different hypertensive syndromes. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):785. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040785>
25. Dong Y, Cui Y, Zhang H, Liu Z, Wang J. Orthostatic change in systolic blood pressure associated with cold pressor reflection and heart rate variability in the elderly. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(5):409-19. <https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1676773>
26. Ni H, Wang Y, Xu G, Shao Z, Zhang W, Zhou X. Multiscale fine-grained heart rate variability analysis for recognizing the severity of hypertension. *Comput Math Methods Med*. 2019;4936179. <https://doi.org/10.1155/2019/493617>
9. Smolyakov YuN, Kuznik BI, Guseva ES, Davydov SO. Variabel'nost' serdechnogo ritma u zhenshchin, stradayushchikh gipertonicheskoy boleznyu, pod vozdeystviem regul'yarnoy umerennoy fizicheskoy nagruzki [Heart rate variability in women suffering from hypertension under the influence of regular moderate physical activity]. *Sistemnye gipertenzii*. 2019;16(4):61-4. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190636>
10. Saito I, Takata Y, Maruyama K, Eguchi E, Kato T, Shirahama R, et al. Association between heart rate variability and home blood pressure: The Toon Health Study. *Am J Hypertens*. 2018;31(10):1120-6. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy100>
11. Hoshi RA, Santos IS, Dantas EM, Andreao RV, Mill JG, Lotufo PA, et al. Reduced heart-rate variability and increased risk of hypertension – A prospective study of the ELSA-Brasil. *J Hum Hypertens*. 2021;35(12):1088-97. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00460-w>
12. Singh N, Moneghetti KJ, Christle JW, Hadley D, Plews D, Froelicher V, et al. Heart rate variability: An old metric with new meaning in the era of using health technologies for health and exercise training guidance. Part one: Physiology and methods. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2018;7(3):193-8. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.27.2>
13. Mikhaylov VM. *Variabel'nost' ritma serdtsa (novyy vzglyad na staruyu paradigmu)* [Heart rate variability (a new look at an old paradigm)]. Ivanovo, RF: ООО Neyrosoft; 2017. 516 p.
14. Singla S, Jhamb S, Singh KD, Kumar A. Depression affects autonomic system of the body? Yes, it does! *J Educ Health Promot*. 2020;9:217. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_627_19
15. Demirdaş A, Nazıroğlu M, Unal GO. Agomelatine reduces brain, kidney and liver oxidative stress but increases plasma cytokine production in the rats with chronic mild stress-induced depression. *Meta Brain Dis*. 2016;31(6):1445-53. <https://doi.org/10.1007/s11011-016-9874-2>
16. Zaslavskaya RM, Shcherban EA, Kelimberdieva ES. Melatonin (melaksen) kak adaptogen pri meteorologicheskoy i geomagnitnoy zavisimosti u patsientov s arterial'noy gipertoniey i ishemicheskoy boleznyu serdtsa [Melatonin (melaxen) as an adaptogen for meteorological and geomagnetic dependence in patients with arterial hypertension and coronary heart disease]. *The Scientific Heritage*. 2023;105:50-2.
17. Obayashi K, Saeki K, Tone N, Kurumatani N. Relationship between melatonin secretion and nighttime blood pressure in elderly individuals with and without antihypertensive treatment: A cross-sectional study of the HEIJO-KYO cohort. *Hypertens Res*. 2014;37:908-13. <https://doi.org/10.1038/hr.2014.99>
18. Boboev FD, Sokhibov RG, Shukurov FA. Primenenie melatonina u pozhiylkh bol'nykh s arterial'noy gipertenziey [The use of melatonin in elderly patients with arterial hypertension]. *Avchi Zukhal*. 2022;1:168-76.
19. Dadashova GM. Gendernye i vrozrastnye osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma u prakticheski zdorovykh lits [Gender and age characteristics of heart rate variability in practically healthy individuals]. *Profilakticheskaya meditsina*. 2015;18:54-8.
20. Snezhitskiy VA, Shishko VI, Pelesa ES. *Variabel'nost' ritma serdtsa: primeneniye v kardiologii. Monografiya pod obshch. red. V.A. Snezhitskogo* [Heart rate variability: application in cardiology]. Grodno, Belarus: GrGMU; 2010. 212 p.
21. Motta JM, Lemos TM, Consolim-Colombo FM, Moyses RM, Gusmao MA, Egan BM, et al. Abnormalities of anthropometric, hemodynamic, and autonomic variables in offspring of hypertensive parents. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016(9):942-8. <https://doi.org/10.1111/jch.12800>
22. Maciorowska M, Krzesiński P, Wierzbowski R, Uziębło-Życzkowska B, Gielerak G. Associations between heart rate variability parameters and hemodynamic profiles in patients with primary arterial hypertension, including antihypertensive treatment effects. *J Clin Med*. 2022;13:3767. <https://doi.org/10.3390/jcm11133767>
23. Grassi G, Pisano A, Bolignano D, Seravalle G, D'Arrigo G, Mancina G, et al. Sympathetic nerve traffic activation in essential hypertension and its correlates: Systematic reviews and meta-analyses. *Hypertension*. 2018;72(2):483-91. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11038>
24. Yugar LBT, Yugar TJC, Dinamarco N, Sedenho PLG, Moreno BVD, de Azevedo TR, et al. The role of heart rate variability (HRV) in different hypertensive syndromes. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):785. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040785>
25. Dong Y, Cui Y, Zhang H, Liu Z, Wang J. Orthostatic change in systolic blood pressure associated with cold pressor reflection and heart rate variability in the elderly. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(5):409-19. <https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1676773>
26. Ni H, Wang Y, Xu G, Shao Z, Zhang W, Zhou X. Multiscale fine-grained heart rate variability analysis for recognizing the severity of hypertension. *Comput Math Methods Med*. 2019;4936179. <https://doi.org/10.1155/2019/493617>

27. Хамидов НХ, Умарова СА, Умаров АА. Вариабельность ритма сердца при изолированной систолической артериальной гипертензии у больных старших возрастов. *Вестник Авиценны*. 2013;2:70-3.
28. Заславская РМ, Щербань ЭА, Тейблум ММ. Мелатонин в кардиологии и хрономедицине. Москва, РФ: Медпрактика-М; 2019. 166 с.
29. Заславская РМ, Келимбердиева ЭС, Тейблум ММ. Обоснование применения мелатонина при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. *The Scientific Heritage*. 2021;69:15-22.
30. Shah H, Patel Si, Prajapati T, Patel H, Vaishnav B. Comparison of heart rate variability in normotensive and hypertensive Indian adults. *Indian Heart Journal*. 2023;3:210-2. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.03.005>
31. Давыдов ЕЛ, Яскевич РА, Мажаров ВФ. Факторы, препятствующие приобретению пациентами старших возрастных групп лекарственных средств для лечения артериальной гипертензии. *Международный журнал экспериментального образования*. 2016;5(3);290-5.
32. Бобоев ФД, Сохибов РГ, Одинаев ШФ, Умаров АА, Сулаймонова ША. Влияние мелатонина на уровень артериального давления у лиц пожилого возраста. *Вестник Авиценны*. 2024;26(2):284-93. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-2-284-293>
27. Khamidov NKH, Umarova SA, Umarov AA. Variabel'nost' ritma serdtsa pri izolirovannoy sistolicheskoy arterial'noy gipertonii u bol'nykh starshikh vozrastov [Heart rate variability in isolated systolic arterial hypertension in older patients]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2013;2:70-3.
28. Zaslavskaya RM, Shcherban EA, Teyblyum MM. Melatonin v kardiologii i khronomedsine [Melatonin in cardiology and chronomedicine]. Moscow, RF: Medpraktika-M; 2019.166 p.
29. Zaslavskaya RM, Kelimberdieva ES, Teyblyum MM. Obosnovanie primeneniya melatonina pri arterial'noy gipertonii i ishemicheskoy bolezni serdtsa [Rationale for the use of melatonin in arterial hypertension and coronary heart disease]. *The Scientific Heritage*. 2021;69:15-22.
30. Shah H, Patel Si, Prajapati T, Patel H, Vaishnav B. Comparison of heart rate variability in normotensive and hypertensive Indian adults. *Indian Heart Journal*. 2023;3:210-2. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.03.005>
31. Davydov EL, Yaskevich RA, Mazharov VF. Faktory, prepyatstvuyushchie priobreteniyu patsientami starshikh voznrastnykh grupp lekarstvennykh sredstv dlya lecheniya arterial'noy gipertonii [Factors preventing patients of older age groups from purchasing drugs for the treatment of arterial hypertension]. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2016;5(3);290-5.
32. Boboev FD, Sokhibov RG, Odinaev ShF, Umarov AA, Sulaymonova ShA. Vliyanie melatonina na uroven' arterial'nogo davleniya u lits pozhilogo vozrasta [Effects of melatonin on blood pressure in the elderly]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(2):284-93. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-2-284-293>

❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бобоев Фирдавс Давронович, докторант PhD кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-5773-6914
SPIN-код: 3172-2585
E-mail: freditj@mail.ru

Одинаев Шухрат Фарходович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-4188-5955
E-mail: nnnn70@mail.ru

Сохибов Рахматулло Гулямович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-2413-9299
E-mail: sohibov.rahmatullo@mail.ru

Умаров Ахмад Абубакрович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0007-2719-7957
E-mail: ahmad.umarov@bk.ru

Сулаймонова Шахрихон Амоновна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0009-7737-5154
E-mail: cardiology64@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

❗ AUTHORS' INFORMATION

Boboev Firdavs Davronovich, PhD Student, Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-5773-6914
SPIN: 3172-2585
E-mail: freditj@mail.ru

Odinaev Shukhrat Farkhodovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4188-5955
E-mail: nnnn70@mail.ru

Sokhibov Rakhmatullo Gulyamovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-2413-9299
E-mail: sohibov.rahmatullo@mail.ru

Umarov Akhmad Abubakrovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0007-2719-7957
E-mail: ahmad.umarov@bk.ru

Sulaymonova Shakhrikhon Amonovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0009-7737-5154
E-mail: cardiology64@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Бобоев Фирдавс Давронович**

докторант PhD кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

34026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (918) 449691

E-mail: fred-tj@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Boboev Firdavs Davronovich**

PhD Student, Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31

Tel.: +992 (918) 449691

E-mail: fred-tj@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БФД, СРГ, США

Сбор материала: БФД, США

Статистическая обработка данных: ОШФ, СРГ, УАА

Анализ полученных данных: БФД, ОШФ, СРГ, УАА

Подготовка текста: БФД, США

Редактирование: ОШФ, УАА

Общая ответственность: БФД

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BFD, SRG, SShA

Data collection: BFD, SShA

Statistical analysis: OShF, SRG, UAA

Analysis and interpretation: BFD, OShF, SRG, UAA

Writing the article: BFD, SShA

Critical revision of the article: OShF, UAA

Overall responsibility: BFD

Поступила

27.09.24

Принята в печать

28.08.25

Submitted

27.09.24

Accepted

28.08.25