

На правах рукописи

Гинтер Юлия Евгеньевна

**ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ И
ПСИХОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ
РАССТРОЙСТВАМИ**

3.1.20. Кардиология

Автореферат диссертации

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Краснодар – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Скибицкий Виталий Викентьевич

Официальные оппоненты:

Жернакова Юлия Валерьевна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский Исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ученый секретарь

Чесникова Анна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней №1, заведующий кафедрой.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 22 октября 2024 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.014.04 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, тел. (861)2625018

С диссертацией можно ознакомиться на официальном сайте ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (<http://www.ksma.ru>) и в библиотеке университета.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.04
доктор медицинских наук,
профессор

Гуменюк Сергей Евгеньевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Артериальная гипертония (АГ) одна из главных причин преждевременной смерти и факторов кардио-церебральных и почечных осложнений [Ю.А.Баланова и соавт., 2019; Г.П.Арутюнов и соавт., 2020; Е.В.Шляхто, 2023, И.Е.Чазова и соавт., 2023]. Эффективный контроль АГ способствует улучшению прогноза, что в значительной степени связано с достижением целевых значений артериального давления (АД), которое наблюдается не более, чем у трети пациентов [Ю.А.Баланова и соавт., 2019; T.Beaney et al., 2020, K.Kotseva et al., 2020]. Одной из причин неудовлетворительного контроля АД являются коморбидные состояния, среди которых важное место занимают тревожно-депрессивные расстройства (ТДР) [А.И.Чесникова, М.М.Батюшин, 2016; С.А.Бойцов и соавт. 2018; Ю.А.Васюк и соавт, 2021; Н.В. Погосова и соавт. 2021, H.Qi et al., 2023]. Как свидетельствуют результаты исследований, от 25 до 50% больных АГ имеют ТДР [Н.В.Погосова и соавт., 2021, А.Ю.Ефанов и соавт., 2022]. Более того, в настоящее время прослеживается отчетливая тенденция к росту распространенности и АГ, и ТДР [Ж.Д.Кобалава и соавт, 2020; С.А.Шальнова, О.М.Драпкина, 2021; World Health Organization, 2017; B.Williams et al., 2018]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2030 году депрессия и сердечно-сосудистые заболевания, будут вносить основной вклад в глобальное бремя болезней, что требует от медицинского сообщества поиска новых путей решения этих задач. Важно, что наличие тревожно-депрессивной симптоматики может не только затруднять терапию АГ, но и ухудшать прогноз [Р.Г.Оганов и соавт., 2019; С.Е.Евстифеева и соавт., 2021; Г.С.Пушкарев, С.Т.Мацкеплишвили, 2021; S.Rajan et al., 2020; F. L.Visseren et al., 2021]. Кроме того, и депрессия, и АГ, часто способствуют развитию когнитивных нарушений, что ухудшает социальную адаптацию, трудоспособность и приверженность к лечению [О.Д.Остроумова и соавт., 2021; А.Л.Верткин, Г.Ю.Кнорринг и соавт., 2022; S.Varghese et al., 2022].

Немаловажную роль в возникновении кардиоваскулярных осложнений при АГ играет поражение органов-мишеней. Вместе с тем у пациентов с депрессией, даже в отсутствие АГ, имеет место гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ), а также увеличение сосудистой жесткости (СЖ), что несомненно может увеличивать сердечно-сосудистые риски [О.Ю.Бастриков, В.В.Белов, 2018; V.Onete et al., 2018, L.Peng et al., 2020]. В то же время выраженность изменений миокарда, сосудов при сочетании двух заболеваний изучена недостаточно. Кроме того, в последние годы большое внимание уделяется половым особенностям ремоделирования ЛЖ, сосудистой стенки, однако данная проблема у лиц с АГ и ТДР практически не исследована [О.В.Тимофеева, В.В.Скибицкий и соавт, 2023].

Нельзя не учитывать и существенные гендер-специфические различия в фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных препаратов, которые могут способствовать неодинаковой эффективности лечения АГ, в том числе у лиц с депрессией [C. Gebhard et al., 2020; I.Zucker et al, 2021; E.Gerds et al, 2022; P.Pavlidis et al, 2022]. В этой связи представляется актуальным изучение эффективности сочетанной

антигипертензивной и психокорректирующей терапии у мужчин и женщин с АГ и ТДР. Одним из наиболее безопасных антидепрессантов (АнД), рекомендованных к применению у больных кардиологического профиля, является сертралин [С.А.Бойцов, Н.В.Погосова и соавт., 2023; V. Williams et al., 2018]. К дополнительным позитивным эффектам сертралина можно отнести способность улучшать эндотелиальную функцию, показатели сосудистой жесткости, обеспечивать регресс гипертрофии миокарда ЛЖ [С. Pizzi et al., 2009; N. Kokras, et al., 2019, D. Delialis et al., 2022]. Таким образом, сертралин представляется перспективным препаратом для лечения больных АГ в сочетании с ТДР.

Тем не менее в настоящее время остается не ясным – будет ли комбинированная антигипертензивная и психокорректирующая терапия иметь преимущества у пациентов с АГ и ТДР по сравнению с традиционным применением антигипертензивных препаратов, будет ли эффект зависеть от пола пациента, какое влияние окажет на параметры СЖ, центральной гемодинамики (ЦГД), структурно-функционального состояния миокарда (СФСМ) ЛЖ, а также когнитивные функции (КФ)? Вероятно, решение этих задач может способствовать не только улучшению контроля АГ у больных тревожно-депрессивными расстройствами, но и позволит выбрать оптимальный вариант фармакотерапии с учетом пола пациента для обеспечения наиболее значимого антигипертензивного и кардио-вазопротективного эффектов, а также улучшения когнитивных функций.

Степень разработанности темы. Ежегодно растет заболеваемость кардиоваскулярной патологией, АГ и ТДР, при сочетании которых наблюдается ухудшение прогноза [О.М. Драпкина, А.И. Федин А. И. и соавт., 2022; T. Vos, 2016; V. Zhou, 2017; K.T. Mills., 2020]. Вместе с тем остается малоизученным выраженность поражения органов-мишеней при данной коморбидности, особенно с учетом пола пациентов. Не до конца исследована возможность комплексного подхода к терапии у этой категории больных при одновременном назначении антигипертензивных препаратов и антидепрессанта. Недостаточно освещены возможности комбинированной антигипертензивной (АГТ) и психокорректирующей терапии, а с учетом пола практически не изучены. Остается также не ясным – приведет ли сочетанная терапия к усилению антигипертензивного эффекта и дополнительному кардио-вазопротективному эффекту, а также будет ли результат зависеть от пола пациента?

Цель работы: повышение эффективности терапии артериальной гипертонии, сочетанной с тревожно-депрессивными расстройствами, в зависимости от пола пациентов.

Задачи исследования:

1. Проанализировать особенности суточного профиля (СП) АД, показателей ригидности артериальной стенки, центральной гемодинамики, структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ, психоэмоционального статуса и когнитивных функций при АГ у мужчин и женщин с и без ТДР.

2. Провести сравнительный анализ показателей СПАД, артериальной ригидности, центральной гемодинамики, структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ в зависимости от пола пациентов с АГ и ТДР.
3. Оценить влияние антигипертензивной терапии и её сочетания с антидепрессантом на СПАД, показатели ригидности артериальной стенки, центральной гемодинамики, ремоделирование миокарда левого желудочка у мужчин и женщин с АГ и ТДР.
4. Провести сравнительный анализ антигипертензивной, кардио- и вазопротективной эффективности антигипертензивной и сочетанной с антидепрессантом фармакотерапии у мужчин и женщин с АГ и ТДР.
5. Исследовать влияние антигипертензивной и сочетанной с антидепрессантом фармакотерапии на психоэмоциональный статус и когнитивные функции у мужчин и женщин с АГ и ТДР.

Научная новизна исследования:

1. У пациентов с АГ и ТДР независимо от пола установлены более выраженные по сравнению с пациентами без психоэмоциональных расстройств нарушения СПАД, ЦГД, ригидности артериальной стенки, СФСМ ЛЖ и когнитивных функций.
2. У пациентов с ТДР выявлены более выраженные патологические изменения суточного профиля АД, уровня систолического АД (САД) в аорте у мужчин, чем у женщин, в то время как превышение нормативных показателей артериальной ригидности и ремоделирования миокарда ЛЖ более значимо у женщин.
3. Установлено, что у мужчин с АГ и ТДР применение комплексной антигипертензивной и психокорректирующей (антидепрессант сертралин) фармакотерапии приводит к более выраженному снижению центрального давления в аорте в ночное время, улучшению СФСМ ЛЖ и большинства показателей СПАД, психоэмоционального статуса и когнитивных функций в сравнении с пациентами, не получающими антидепрессант.
4. Выявлено, что у женщин с АГ и ТДР комбинированная фармакотерапия, включающая антидепрессант сертралин, способствует более быстрому достижению целевых уровней (ЦУ) АД на фоне использования меньших доз антигипертензивных препаратов и их количества, значимому улучшению основных параметров суточного мониторирования АД (СМАД) в ночные часы, уровней систолического и диастолического (ДАД) АД в аорте, показателей ригидности артериальной стенки и СФСМ ЛЖ, более частой нормализации СПАД, а также психоэмоционального статуса и когнитивных функций, в сравнении с женщинами, не получающими антидепрессант.
5. У мужчин установлено более значимое снижение среднесуточных и дневных уровней АД, индекса аугментации в аорте при использовании комбинированной с антидепрессантом антигипертензивной терапии, тогда как у женщин, в большей степени, чем у мужчин, снижаются показатели ночного АД и скорости его утреннего подъема. Выявлен более выраженный антиремоделирующий эффект комбинированной терапии, включающей антидепрессант, у женщин, чем у мужчин.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Установленные у мужчин и женщин с АГ и ТДР более выраженные неблагоприятные в прогностическом

отношении изменения параметров СМАД, сосудистой жесткости, центральной гемодинамики и ремоделирования миокарда ЛЖ, углубляют представления о роли психоэмоциональных расстройств в формировании сердечно-сосудистых нарушений и являются основанием для своевременного их выявления и коррекции с целью уменьшения сердечно-сосудистых рисков. Применение комплексной антигипертензивной и психокорректирующей терапии, включающей антидепрессант, способствует более выраженному кардио-вазопротективному и антигипертензивному эффектам, что позволяет рассматривать данный вариант лечения, как предпочтительный, особенно у женщин, у которых антиремоделирующее и ангиопротективное влияние сочетанной терапии оказалось более значимым, чем у мужчин. Применение сертралина в составе комплексной терапии сопровождается не только нормализацией психоэмоционального статуса, но и более значимым улучшением когнитивных функций в сравнении с антигипертензивной терапией без антидепрессанта независимо от пола.

Методология и методы исследования. Основой для анализа полученных результатов стало комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование пациентов, включающее сбор анамнеза, электрокардиографию, эхокардиографию с использованием тканевого доплера, СМАД, определение параметров СЖ и ЦГД, тестирование с оценкой уровня тревоги и депрессии, когнитивных функций.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с АГ и ТДР независимо от пола установлены более значимые негативные изменения показателей СМАД, ригидности артериальной стенки, ЦГД, СФСМ ЛЖ, чем у больных АГ без ТДР. Более значимое превышение установленных нормативных параметров артериальной жесткости и ремоделирования миокарда ЛЖ при ТДР регистрируются у женщин.
2. У мужчин с АГ и ТДР использование сертралина в комбинации с антигипертензивными препаратами обеспечивает более выраженные антигипертензивный и кардиопротективный эффекты, снижение центрального аортального давления, а также значимое улучшение психоэмоционального статуса и когнитивных функций в сравнении с пациентами, не получающими антидепрессант.
3. У женщин с АГ и ТДР присоединение сертралина к антигипертензивной терапии способствует более быстрому достижению ЦУ АД на фоне использования меньших доз препаратов и их количества, в большей степени оказывает антигипертензивный, кардио-вазопротективный эффекты, улучшение психоэмоционального статуса и КФ в сравнении с пациентками без антидепрессанта.
4. Сочетанная с антидепрессантом антигипертензивная терапия у мужчин по сравнению с женщинами обеспечивает более выраженное снижение среднесуточных и дневных уровней АД, а также индекса аугментации в аорте, тогда как у женщин, в большей степени, чем у мужчин снижаются показатели ночного АД и скорости его утреннего подъема. Степень кардиопротективного эффекта комбинированной терапии, включающей антидепрессант, выше у женщин, чем у мужчин.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Достоверность полученных результатов обусловлена комплексным обследованием достаточной выборки пациентов (182 больных АГ, из них 120 с АГ и ТДР), соблюдением дизайна исследования, применением адекватных методов статистического анализа. Апробация диссертационной работы состоялась 25.03.2024 года (протокол № 8) на совместном заседании кафедры госпитальной терапии, кафедры терапии №2 ФПК и ППС, кафедры факультетской терапии, кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (№ 54 от 11.10.2017г.). Основные положения работы представлены и доложены на: Международном форуме кардиологов и терапевтов (г. Москва, 2018 г.), Российском национальном конгрессе кардиологов (г. Екатеринбург 2019 г., г. Казань 2020 г., г. Санкт-Петербург, 2021 г.), XV и XVI Всероссийском конгрессе: «Артериальная гипертония 2019: профилактика и лечение» (г. Москва, 2019 г., г. Ярославль, 2020г.), XIV Национальном конгрессе терапевтов (г. Москва, 2019 г.), II Международной конференции Евразийской ассоциации кардиологов (г. Москва, 2020 г.), XXVIII и XXIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва 2021 г., 2022 г.), Евразийском конгрессе внутренней медицины (2022 г.), Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше» (г. Москва 2022 г., 2023 г.).

Внедрение результатов исследования. Полученные результаты исследования внедрены в практическую деятельность кардиологических отделений № 1 и № 2 ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК и ГБУЗ «Городская больница №4 города Сочи» МЗ КК.

Публикации. По теме исследования опубликовано 17 научных работ из них 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним.

Личный вклад автора. Автором совместно с научным руководителем был составлен дизайн диссертационной работы. Непосредственно соискателем выполнено: отбор, обследование больных (анкетирование, проведение СМАД с расшифровкой и интерпретацией полученных результатов). Автор участвовал в проведении ультразвукового исследования сердца, обследовании и консультациях больных психиатром. Диссертант осуществлял наблюдение больных, отслеживал динамику показателей инструментальных методов исследования на фоне фармакотерапии, проводил статистическую обработку и анализ полученных результатов, им написан текст диссертационной работы, сформулированы выводы и практические рекомендации. Соискателем изучены отечественные и зарубежные источники литературы по теме исследования, а также при участии соавторов опубликованы результаты исследования.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 168 страницах машинописного текста и иллюстрирована 30 таблицами и 29 рисунками. Содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 4 главы с собственными результатами исследования, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, приложение, список использованной литературы (276 источников, в том числе 62 отечественных и 214 иностранных печатных работ).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы. В исследование было включено 182 пациента с АГ, из них 60 мужчин (возраст 60,5 (50,5-67,0)) и 60 женщин (возраст 62,0 (53,5-65,0) лет) с ТДР и 62 больных (32 мужчины и 30 женщин, возраст 59,5 (51,5-64,5) и 62,0 (56,0-67,0) соответственно) – без психоэмоциональных нарушений (контрольная группа). АГ диагностировалась по результатам офисного измерения АД ($\geq 140/90$ mm Hg) в соответствии с действующими рекомендациями [Ж.Д.Кобалава и соавт., 2018, 2020]. При подозрении на вторичную АГ, проводилось дополнительное обследование [И. Е.Чазова, Ю.В.Жернакова, 2019; В.Williams, 2018]. В исследование включались пациенты с недостаточной или неэффективной предшествующей АГТ.

Обязательным условием включения в исследование, которое было выполнено на клинической базе кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК), являлось подписание пациентом добровольного информированного согласия. Критерии включения/исключения в исследование представлены на рисунке 1.

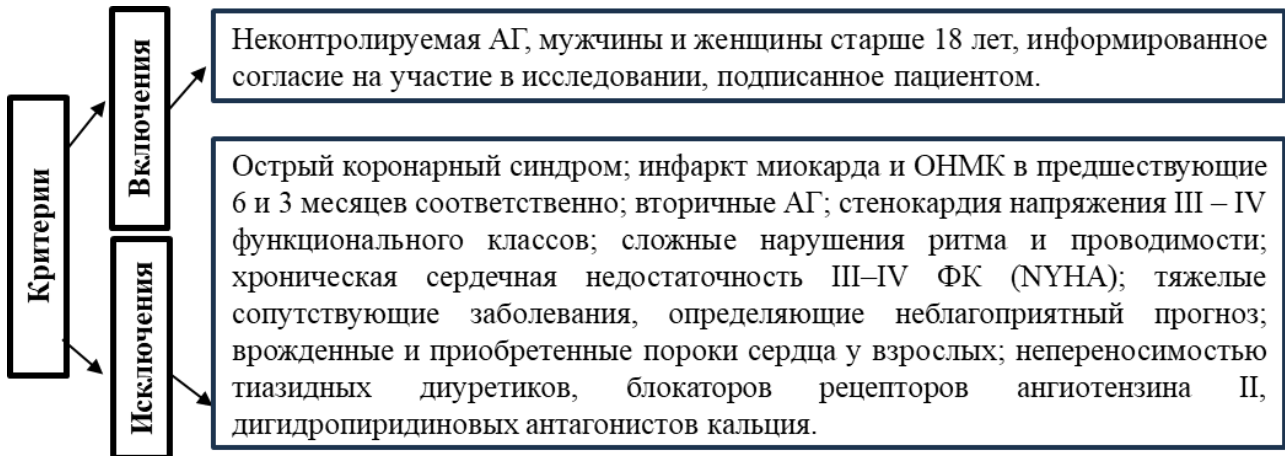


Рисунок 1 – Критерии включения и исключения

Всем пациентам проводилось тестирование по шкалам тревоги и депрессии HADS, CES-D; диагноз верифицировался психиатром [О.М.Драпкина, В.Н.Шишкова, 2022; I. Bjelland et al., 2002; G. Vilagut et al., 2016]. Также оценивались когнитивные функции с применением MoCA-тест [Z.S.Nasreddine, et al., 2005].

До начала терапии выполнен сравнительный анализ клинических характеристик групп мужчин (n=32) и женщин (n=30) с АГ без психоэмоциональных расстройств с группами мужчин (n=60) и женщин (n=60) с АГ и ТДР. В дальнейшем исследовании больные АГ с нормальным психоэмоциональным статусом участие не принимали.

Исходно пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту, стажу АГ, клиническим параметрам, за исключением более низкого балла по MoCA-тесту у больных АГ и ТДР в сравнении с группами контроля, что может свидетельствовать о более выраженном когнитивном дефиците при психоэмоциональных нарушениях.

У пациентов, включенных в основное исследование, был выполнен сравнительный анализ параметров СМАД, центральной гемодинамики, артериальной жесткости и ремоделирования миокарда ЛЖ.

По гендерному признаку созданы 2 группы пациентов (1 – мужчины и 2 – женщины), произведена рандомизация методом «конвертов» с формированием 2 подгрупп А и Б в каждой группе. Этапы проведенной терапии представлены на рисунке 2.

Повторное клинико-инструментальное обследование пациентов, тестирование по шкалам тревоги и депрессии, консультация психиатра, оценка КФ выполнялись через 24 недели по завершении терапии. Через 6 месяцев проведено сопоставление антигипертензивных и кардио-вазопротективных эффектов двух вариантов лечения.

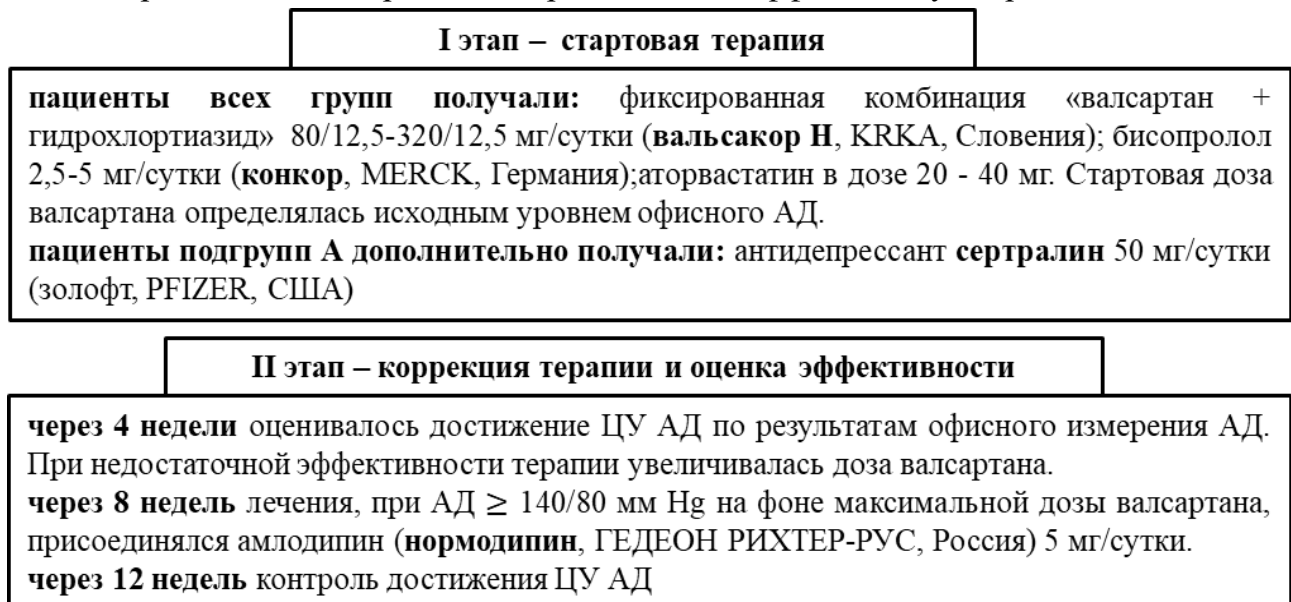


Рисунок 2 – Этапы исследования

Для СМАД применялся аппаратный комплекс BPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Россия) в условиях свободного двигательного режима в течение 24 часов, с интервалами измерения 20 минут днем и 30 минут в ночное время. Помимо среднесуточных, дневных и ночных значений систолического и диастолического АД, анализировались **вариабельность (Vp) АД** в дневное и ночное время; **скорость и величина утреннего подъема АД** (СУП и ВУП); показатель нагрузки давлением – **индекс времени (ИВ)**; **пульсовое АД (ПАД)**; **степень ночного снижения АД** – «dipping status», среднесуточные показатели, в том числе приведенные к САД 100 mm Hg и ЧСС 60 уд/мин: **время распространения отраженной волны (RWTT; RWTTпр, ms)**; **скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWV ао; PWV ао пр m/s)**; **индекс ригидности артерий (ASI; ASI пр)**; **радиальный индекс аугментации (AIx, %)**, в том числе приведенный к ЧСС 75 уд/мин (AIx пр, %); **уровни САД и ДАД**,

среднее АД и ПАД в аорте в дневное и ночное время (САДаоДн, ДАДаоДн, АДср аоДн, ПАДаоДн, САДаоН, ДАДаоН, АДср аоН, ПАДаоН соответственно); **индекс аугментации** (АIх ао, %) и приведенный к ЧСС 75 уд/мин (АIх ао пр) оценивался среднесуточно.

Для ряда параметров центральной гемодинамики в литературе приведены референтные значения с учетом пола и возраста, с которыми были сопоставлены полученные нами результаты [Т.У.Kuznetcova et al., 2014].

При эхокардиографическом обследовании (ультразвуковой аппарат «Siemens Acuson» (США)) изучались: **конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический размеры (КДР) ЛЖ, толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ и межжелудочковой перегородки (ТМЖП), фракция выброса (ФВ) ЛЖ, масса (ММ) и индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ** [Т. Х. Марвик и соавт., 2017]; типы ремоделирования ЛЖ: **концентрическая (КГ) и эксцентрическая (ЭГ) гипертрофия, концентрическое ремоделирование (КР) ЛЖ.**

Полученные результаты обработаны с использованием программного обеспечения Statistica 12.0 (StatSoft Inc, США). Для проверки выборки на нормальность распределения были применены критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50) или тест Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50). Количественные признаки представлены интерквартильными интервалами и медианами. Оценка статистической значимости различий между изучаемыми группами по количественным показателям проводилась с помощью методов непараметрической статистики – U-критерий Mann-Whitney (для независимых выборок), критерий Wilcoxon (для зависимых), по качественным показателям – χ^2 критерий, точный тест Фишера. При значениях $p < 0,05$ различия расценивались как статистически значимые.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

СПАД, ЦГД, СФСМ ЛЖ у мужчин и женщин с АГ и ТДР

У пациентов с АГ при наличии ТДР имелись более высокие уровни САД, чем у больных без психоэмоциональных расстройств ($p < 0,05$) (Таблица 1). Кроме того, у этой категории пациентов показатели «нагрузки давлением», СУП, ВУП, вариабельность АД, а также ЧСС и ПАД, были статистически значимо выше в сравнении с лицами без ТДР.

Значения САД и ДАД, вариабельности оказались выше у мужчин с АГ и ТДР, чем у женщин ($p < 0,05$). Утренние параметры АД в этих группах существенно не отличались.

У больных АГ и ТДР статистически значимо чаще встречались патологические типы СПАД, так «night-peaker» регистрировался в 35% и 40% случаев у мужчин и женщин, против 15,6% и 16,7% у лиц с неизменным психоэмоциональным статусом соответственно. «Non-dipper» у мужчин с ТДР определялся в 51,6% против 31,2% случаев в группе контроля ($p > 0,05$), а у женщин с ТДР – в 46,7% против 23,3% случаев в группе сравнения ($p < 0,05$). Гендерных различий по частоте встречаемости патологических типов СПАД в группах с АГ и ТДР выявлено не было.

У мужчин и женщин с АГ и ТДР основные параметры, отражающие сосудистую жесткость, превышали нормативные значения и были в большей степени изменены, чем у пациентов без ТДР. Важным является то, что и уровни САД, и ДАД в аорте оказались выше у данной категории больных (см. таблицу 1).

Таблица 1 – Показатели СМАД, артериальной ригидности и центральной гемодинамики у мужчин и женщин с АГ в сочетании и без ТДР

Показатель	Мужчины		Женщины	
	с АГ (n=32)	с АГ и ТДР (n=60)	с АГ (n=30)	с АГ и ТДР (n=60)
САД ₂₄ , mm Hg	141,5 (132,0-156,5)	150,0 (139,5-157,5)	135,5 (130,0-144,5)	139,0 (131,0-151,0)#
ДАД ₂₄ , mm Hg	87,0 (80,0-92,5)	90,0 (79,0-96,5)	80,0 (74,0-84,5)	81,5 (75,5-90,0)#
ПАД ₂₄ , mm Hg	48,0 (46,0-51,5)	54,0 (47,5-63,5)*	46 (41,5-50,25)	55,0 (43,5-66,0)**
ЧСС ₂₄ , уд/мин	66,5 (59,5-74,0)	75,0 (65,0-81)*	64,5 (60,0-69,0)	72,5 (65,0-77,5)**
САД _д , mm Hg	146,0 (136,5-163,5)	154,0 (147,0-164,0)*	138,0 (131,0-146,5)	145,0 (136,0-153,5)#
ДАД _д , mm Hg	88,0 (82,0-97,5)	90,0 (78,0-97,0)	82,5 (76,0-88,0)	82,0 (75,0-92,0)#
САД _н , mm Hg	132,0 (126,0-144,0)	141,0 (129,5-149,5)*	126,0 (120,5-133,5)	136,0 (126,0-146,5)**
ДАД _н , mm Hg	82,0 (74,0-87,5)	83,0 (74,0-91,0)	73,5 (68,0-83,5)	77,0 (72,0-84,0)#
ИБ САД _д , %	44,0 (31,5-69,0)	72,5 (44,0-85,0)*	40 (22,0-65,0)	75,0 (43,0-89,5)**
ИБ САД _н , %	66,5 (50,0-78,5)	91,0 (71,0-100,0)*	51,0 (15,0-77,0)	77,0 (55,0-96,5)**#
ИБ ДАД _д , %	45,0 (13,5-57,0)	62,5 (24,0-85,0)*	24,5 (10,0-48,0)	66,0 (47,5-78,0)**
ИБ ДАД _н , %	53,0 (24,0-86,5)	74,0 (46,0-96,0)	31,0 (20,0-59,0)	55,0 (36,0-81,5)**
Вр САД _д , mm Hg	15,0 (12,0-17,5)	16,0 (14,0-17,5)	13,0 (11,0-15,0)	17,0 (14,0-20,0)**
Вр ДАД _д , mm Hg	9,5 (9,0-13,0)	15,0 (12,5-18,0)*	11,5 (9-14,0)	13,0 (11,0-15,0)#
Вр САД _н , mm Hg	12,0 (9,0-15,0)	16,0 (13,0-19,0)*	11,0 (7,0-12,0)	14,0 (11,0-17,0)**#
Вр ДАД _н , mm Hg	10,0 (8,5-12,0)	16,5 (14,0-19,0)*	8,0 (7,0-10,0)	12,0 (10,0-14,0)**#
ВУП САД, mm Hg	38,0 (32,0-46,5)	55,0 (46,0-58,0)*	33 (27,0-37,0)	50,0 (40,0-61,5)**
ВУП ДАД, mm Hg	31,0 (23,5-34,5)	44,0 (31,0-49,0)*	26,5 (20,0-35,0)	38,5 (32,0-46,5)**
СУП САД, mm Hg/h	16,0 (10,0-22,0)	20,0 (12,0-29,5)*	14,0 (9,0-22,0)	19,0 (13,0-24,0)**
СУП ДАД, mm Hg/h	12,0 (7,5-18,0)	19,0 (13,0-27,5)*	14,0 (8,0-22,0)	19,0 (14,5-27,0)**
RWTT, ms	128,0 (124,0-136,0)	122,0 (118,0-129,0)*	131,4 (126,0-136,0)	125,5 (119,0-132,5)**
RWTT _{пр} , ms	139,5 (133,5-144,0)	131,0 (122,5-141,0)*	141,5 (136,0-153,0)	134,5 (127,0-143,0)**
PWV _{ао} , m/s	9,8 (9,1-11,1)	11,0 (10,3-11,9)*	9,9 (9,2-10,2)	10,9 (9,7-11,4)**
PWV _{ао пр} , m/s	9,4 (9,0-10,0)	10,0 (9,0-11,0)*	9,0 (8,0-10,0)	9,9 (9,0-10,0)**
Аix, %	-25,5 (-37,0-(-1,5))	-16,5 (-30,5-(-1,5))	3,0 (-10,0-13,0)	2,0 (-11,0-10,5)#
Аix _{пр} , %	-32(-46-(-16,5))	-19,5 (-33,5-(-11,0))*	-5,0 (-21,0-6,0)	-1,5 (-16,5-6,0)#
Аix _{ао} , %	15,0 (12,0-27,0)	24,0 (26,0-32,5)*	22,5 (17,0-31,0)	29,5 (26,5-35,0)**#
Аix _{ао пр} , %	12,0 (7,5-21,5)	17,5 (5,5-30,0)	18,5 (15,0-24,0)	28,0 (20,0-30,0)**#
ASI, mm Hg	171 (136-187)	178 (155-195)	145 (140-160)	175 (145-201)**
ASI _{пр} , mm Hg	124,0 (89,5-142,0)	145,5 (132,0-168,0)*	141,0 (104,0-175,0)	154,5 (123,0-176,0)
САД _{ао} , mm Hg	122,5 (120,0-133,0)	136,0 (130,5-140,0)*	124,0 (120,0-130,0)	131,5 (122,0-139,5)**#
ДАД _{ао} , mm Hg	79,0 (74,0-83,5)	84,5 (78,5-96,5)*	75,5 (70,0-78,0)	81,5 (75,5-91,0)**
А _{ср} _{ао} , mm Hg	98,5 (93,5-109,0)	110,0 (105,5-115,5)*	102,5 (98,0-106,0)	106,0 (100,0-115,0)**#
ПАД _{ао} , mm Hg	43,5 (34,5-49,0)	49,0 (38,0-58,0)	44,5 (33,0-54,0)	46,5 (33,5-54,0)

Примечание: здесь и далее * – p<0,05 и * – p<0,01 при сравнении показателей групп мужчин с АГ в сочетании и без ТДР; ** – p<0,05 и ** – p<0,01 при сравнении показателей групп женщин с АГ в сочетании и без ТДР; # – p<0,05 и # – p<0,01 при сравнении показателей групп мужчин и женщин с АГ и ТДР.

Группы мужчин и женщин с АГ и ТДР имели сопоставимые результаты по времени распространения отраженной волны. В тоже время известно о гендерной разнице

нормативных показателей [Т.У.Kuznetsova et al., 2014], с учетом которых оказалось, что у женщин превышение установленного порога было более значимо, чем у мужчин (на 30,7% и 15,8% соответственно) ($p < 0,0001$). Также, у женщин был выше индекс аугментации, чем у мужчин ($p < 0,001$). В то же время у мужчин уровень САД в аорте оказался больше, чем у женщин ($p = 0,026$). Такие показатели как: ММЛЖ, ИММЛЖ, ТЗСЛЖ, ТМЖП оказались увеличены в большей степени у пациентов с ТДР в сравнении с больными АГ и нормальным психоэмоциональным статусом (Таблица 2).
Таблица 2 – Показатели СФСМ ЛЖ у мужчин с АГ в сочетании и без ТДР

Показатель	Мужчины		Женщины	
	с АГ (n=32)	с АГ и ТДР (n=60)	с АГ (n=30)	с АГ и ТДР (n=60)
КДР, mm	5,17 (4,91-5,31)	5,22 (5,07-5,50)	4,89 (4,62-5,01)	4,98 (4,78-5,12)#
КСР, mm	3,47 (3,11-3,51)	3,52 (3,42-3,66)	3,36 (3,27-3,46)	3,47 (3,30-3,61)
ТЗСЛЖ, mm	1,12 (0,94-1,13)	1,22 (1,19-1,24)*	1,11 (1,05-1,18)	1,2 (1,15-1,25)**
ТМЖП, mm	1,09 (1,04-1,17)	1,22 (1,18-1,25)*	1,12 (1,09-1,15)	1,23 (1,19-1,28)**
ММЛЖ, g	269,4 (257,2-289,4)	310,95 (289,10-342,74)*	255,3 (244,2-290,5)	281,22 (256,98-304,77)**#
ИММЛЖ, g/m ²	143,4 (140,5-152,3)	147,04 (132,25-161,82)	139,2 (129,5-146,1)	148,23 (132,76-169,84)**
ФВЛЖ, %	60,01 (57,8-62,9)	59,34 (55,87-62,44)	57,67 (54,4-61,7)	56,61 (53,52-59,40)#

У мужчин с ТДР больше, чем у женщин были ММЛЖ, КДР и ФВ ЛЖ ($p < 0,001$).

Но в тоже время, важно, что у женщин превышение установленного нормативного порога ИММЛЖ [Ж.Д.Кобалава и соавт., 2020; Т. Х. Марвик и соавт. 2017] оказалось более значимым, чем у мужчин (на 56% и 27,8% соответственно) ($p = 0,00001$), что свидетельствовало о развитии у них более выраженной ГЛЖ, несмотря на то что по данным СМАД, у мужчин регистрировались более высокие значения как центрального, так и периферического АД. У больных с ТДР существенно реже определялась нормальная геометрия ЛЖ (у 5% мужчин и 6,6% женщин, против 25% и 30% случаев мужчин и женщин без ТДР) и чаще выявлялась концентрическая ГЛЖ ($p < 0,05$). При этом гендерных различий по частоте встречаемости различных вариантов геометрии ЛЖ у пациентов с АГ и ТДР не было установлено.

Сравнительная антигипертензивная эффективность двух вариантов фармакотерапии у мужчин и женщин с АГ и ТДР

ЦУ АД достигались раньше на фоне комбинированной с АнД АГТ. Так, через 4 недели в группе 1А он определялся у 53,3%, 1Б – 33,3%, 2А – 63,3%, 2Б – 36,7%; через 8 недель у 83,3%, 63,3%, 90% и 66,7% больных соответственно, однако межгрупповая разница достигла уровня статистической значимости только у женщин. Кроме того, присоединение амлодипина в группе женщин, получавших АнД, было необходимо реже, чем в группе сравнения ($p = 0,029$), а также для достижения ЦУ АД им потребовались меньшие дозы валсартана ($p = 0,013$), что не наблюдалось у мужчин.

У больных, которые получали АГТ и сертралин отмечалась более существенная позитивная динамика основных параметров СМАД (у мужчин днем – САД, ИВ САД, Вр ДАД, ИВ САД ночью и ВУП САД, у женщин ночью – уровни, ИВ, Вр САД, ДАД и ПАД₂₄), чем в группах контроля, примечательно, что в группе женщин это касалось показателей в ночное время (Таблица 3). К моменту окончания терапии нормализация СПАД наблюдалась чаще в группах с применением АнД, однако межгрупповая

разница достигла уровня статистической значимости только у женщин, у которых физиологический тип СПАД через 24 недели определялся у 63,3% (при включении в исследование у 10%), а группе контроля у 33,3% (16,7% на старте лечения). У мужчин эти показатели 70% и 10% в группе 1А и 50% и 13,3% - 1Б группе соответственно.

Таблица 3 – Изменение показателей СМАД в группах мужчин и женщин на фоне двух вариантов терапии

Показатель	Мужчины		Женщины		p Δ ₁ % Δ ₃ %
	Группа 1А (n=30)	Группа 1Б (n=30)	Группа 2А (n=30)	Группа 2Б (n=30)	
	Исходно	Исходно	Исходно	Исходно	
	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	
	Δ ₁ %	Δ ₂ %	Δ ₃ %	Δ ₄ %	
САД ₂₄ , mm Hg	150,0 (140,0-163,0)	149,5 (139,0-157,0)	141,0 (126,0-152,0)	137,0 (133,0-149,0)	0,0141
	123,0 (118,0-128,0)*	124,0 (120,0-129,0)*	121,0 (115,0-124,0)*	125,0 (121,0-129,0)*	
	-19,78	-14,86	-15,63	-9,89	
ДАД ₂₄ , mm Hg	89,0 (79,0-96,0)	91,0 (78,0-98,0)	80,0 (74,0-88,0)	82,0 (76,0-90,0)	0,0162
	72,5 (69,0-80,0)*	74,0 (70,0-83,0)*	74,0 (70,0-80,0)*	75,0 (72,0-83,0)*	
	-15,86	-11,80	-8,24	-9,15	
ПАД ₂₄ , mm Hg	53,5 (48,0-62,0)	56,0 (47,0-66,0)	56,5 (44,0-72,0)	54,0 (43,0-63,00)	0,0135
	46,0 (42,0-50,0)*	47,0 (40,0-53,0)*	41,5 (35,0-48,0)*	49,0 (40,0-53,0)*	
	-14,58	-11,37	-23,68	-13,79 &	
ЧСС ₂₄ , уд/мин	74,5 (65,0-80,0)	76,0 (67,0-82,0)	73,0 (65,0-80,0)	71,0 (65,0-77,0)	0,1907
	64,5 (60,0-73,0)*	65,0 (60,0-71,0)*	69,5 (64,0-74,0)*	70,5 (65,0-73,0)*	
	-10,97	-15,80	-9,58	-9,02	
САД _д , mm Hg	154,5 (147,0-169,0)	153,5 (147,0-160,0)	145,0 (126,0-154,0)	145,0 (137,0-153,0)	0,0138
	126,5 (120,0-130,0)*	130,0 (127,0-134,0)*	122,0 (119,0-126,0)*	125,5 (120,0-130,0)*	
	-21,12	-15,20¥	-14,18	-12,97	
ДАД _д , mm Hg	90,0 (80,0-98,0)	88,5 (78,0-97,0)	81,5 (75,0-89,0)	82,5 (75,0-92,0)	0,0147
	74,5 (72,0-82,0)*	76,0 (70,0-87,0)*	75,0 (71,0-82,0)*	77,0 (74,0-81,0)*	
	-14,09	-9,49	-9,25	-7,31	
САД _н , mm Hg	141,5 (129,0-150,0)	140,5 (132,0-149,0)	136,0 (123,0-147,0)	135,5 (127,0-146,0)	0,7117
	115,0 (107,0-117,0)*	118,0 (116,0-126,0)*	112,5 (102,0-121,0)*	120,0 (114,0-125,0)*	
	-20,82	-11,76	-18,46	-9,79 &	
ДАД _н , mm Hg	81,0 (69,0-91,0)	85,0 (76,0-93,0)	77,5 (74,0-84,0)	76,5 (71,0-84,0)	0,1958
	66,0 (61,0-70,0)*	70,5 (65,0-79,0)*	69,0 (62,0-73,0)*	70,0 (64,0-75,0)*	
	-17,14	-11,38	-15,12	-9,63 &	
ИБ САД _д , %	65,5 (41,0-83,0)	75, (56,0-90,0)	75,5 (49,0-90,0)	72,0 (38,0-88,0)	0,994
	18,5 (4,0-25,0)*	33,5 (15,0-51,0)*	14,0 (7,0-27,0)*	21,5 (8,0-49,0)*	
	-69,40	-48,09¥	-74,67	-48,35	
ИБ САД _н , %	88,5 (57,0-100,0)	94,0 (80,0-100,0)	77,0 (57,0-99,0)	76,0 (55,0-96,0)	0,0176
	18,5 (5,0-32,0)*	29,0 (17,0-55,0)*	7,5 (2,0-24,0)*	26,5 (14,0-18,0)*	
	-73,96	-63,08¥	-86,65	-55,27 &	
ИБ ДАД _д , %	62,5 (19,0-87,0)	65,5 (41,0-83,0)	66,5 (49,0-77,0)	66,0 (47,0-78,0)	0,0863
	20,5 (6,0-33,0)*	23,0 (17,0-38,0)*	15,0 (10,0-34,0)*	20,5 (14,0-40,0)*	
	-60,88	-57,58	-68,53	-57,76	

Продолжение таблицы 3

Показатель	Мужчины		Женщины		p $\Delta_1\%$ $\Delta_3\%$
	Группа 1А(n=30)	Группа 1Б (n=30)	Группа 2А(n=30)	Группа 2Б (n=30)	
	Исходно	Исходно	Исходно	Исходно	
	Через 6 месяцев $\Delta_1\%$	Через 6 месяцев $\Delta_2\%$	Через 6 месяцев $\Delta_3\%$	Через 6 месяцев $\Delta_4\%$	
ИБ ДАДн, %	71,5 (35,0-92,0)	79,0 (46,0-96,0)	55,0 (37,0-85,0)	53,0 (31,0-76,0)	0,0615
	27,5 (10,0-44,0)* ₂	38,5 (14,0-60,0)* ₂	20,5 (0-44,0)* ₂	29,0 (22,0-44,0)* ₂	
	-50,00	-41,79	-69,80	-37,79 &	
ВрСАДд, mm Hg	15,5 (13,0-18,0)	16,0 (14,0-17,0)	16,5 (14,0-19,0)	17 (14,0-20)	0,2311
	12,0 (9,0-14,0)* ₂	13,0 (12,0-15,0)* ₂	12,0 (11,0-15,0)* ₂	14,0 (10,0-17,0)* ₂	
	-19,52	-12,50	-26,13	-25,46	
Вр ДАДд, mm Hg	15,5 (13,0-18,0)	15,0 (12,0-18,0)	13,0 (10,0-15,0)	13,5 (13,0-15,0)	0,4119
	13,0 (11,0-14,0)*	12,5 (11,0-15,0)* ₂	10,0 (9,0-12,0)* ₂	12,0 (10,0-14,0)* ₂	
	-17,16	-12,54¥	-25,83	-14,83	
Вр САДн, mm Hg	16,5 (13,0-19,0)	16,0 (13,0-19,0)	13,5 (11,0-18,0)	14,5 (12,0-16,0)	0,0679
	12,0 (11,0-15,0)* ₂	13,0 (11,0-15,0)* ₂	9,0 (8,0-11,0)* ₂	11,0 (10,0-13,0)* ₂	
	-20,00	-13,06	-32,05	-16,66 &	
Вр ДАДн, mm Hg	15,5 (13,0-18,0)	17,0 (14,0-19,0)	12,0 (10,0-14,0)	11,5 (10,0-15,0)	0,0180
	12,0 (10,0-13,0)* ₂	13,0 (12,0-15,0)* ₂	8,0 (7,0-10,0)* ₂	9,0 (8,0-10,0)* ₂	
	-24,92	-21,24	-33,33	-19,09 &	
ВУП САД, mm Hg	55,0 (47,0-59,0)	54,0 (44,0-57,0)	50,0 (35,0-66,0)	50,5 (43,0-58,0)	0,2612
	32,5 (27,0-42,0)* ₂	34,0 (28,0-47,0)* ₂	35,0 (22,0-42,0)* ₂	30,5 (24,0-45,0)* ₂	
	-41,52	-21,26¥	-32,12	-29,72	
ВУП ДАД, mm Hg	44,0 (31,0-49,0)	43,0 (34,0-52,0)	38,0 (32,0-57,0)	41 (29,0-46,0)	0,7450
	26,0 (20,0-33,0)* ₂	28,0 (21,0-37,0)* ₂	23,0 (19,0-31,0)* ₂	25,6 (19,0-32,0)* ₂	
	-33,85	-27,65	-41,17	-34,41	
СУП САД, mm Hg/h	19,0 (11,0-29,0)	20,0 (17,0-32,0)	17,0 (13,0-25,0)	19,0 (14,0-23,0)	0,0443
	12,5 (8,0-21,0)* ₂	14,5 (9,0-21,0)* ₂	11,0 (8,0-17,0)* ₂	12,0 (10,0-15,0)* ₂	
	-21,69	-20,02	-41,95	-22,90	
СУП ДАД, mm Hg/h	18,0 (13,0-22,0)	20,5 (13,0-31,0)	19,0 (13,0-21,0)	18,5 (15-29,0)	0,0384
	12,0 (8,0-17,0)* ₂	13,5 (11,0-25,0)* ₂	10,0 (7,0-12,0)* ₂	12,5 (7,0-17,0)* ₂	
	-28,43	-25,23	-51,00	-39,65	

Примечание: здесь и далее – $\Delta\%$ – разница в % между параметрами до и через 6 месяцев терапии; * – $p<0,05$ и *₂ – $p<0,01$ при сравнении с исходными показателями ($\Delta_1\%$ в группе 1А; $\Delta_2\%$ – 1Б, $\Delta_3\%$ – 2А, $\Delta_4\%$ – 2Б); ¥ – $p<0,05$ и ¥₂ – $p<0,01$ при сравнении $\Delta_1\%$ и $\Delta_2\%$; & – $p<0,05$ и &₂ – $p<0,01$ при сравнении $\Delta_3\%$ и $\Delta_4\%$; $p\Delta_1\%$ $\Delta_3\%$ – значимость различий $\Delta\%$ между группами 1 А и 2 А.

24-недельная терапия привела к статистически значимому улучшению параметров центральной гемодинамики и СЖ во всех группах терапии, с преимуществом в группах с применением сертралина (Таблица 4). Так, в группе 1А в большей степени, чем в группе сравнения улучшились показатели центрального аортального давления в ночное время, в то время как у женщин еще и параметры СЖ ($p<0,05$).

Таблица 4 – Динамика параметров сосудистой жесткости и ЦГД у мужчин и женщин на фоне двух вариантов терапии

Показатель	Мужчины		Женщины		p Δ ₁ % Δ ₃ %
	Группа 1А (n=30)	Группа 1Б (n=30)	Группа 2А (n=30)	Группа 2Б (n=30)	
	Исходно	Исходно	Исходно	Исходно	
	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	
	Δ ₁ %	Δ ₂ %	Δ ₃ %	Δ ₄ %	
RWTT, мс	122,0 (117,0-129,0)	121,5 (118,0-129,0)	126,5 (119,0-133,0)	124,5 (119,0-132,0)	0,1871
	132,5 (128,0-143,0)*	130,5 (127,0-134,0)*	136,0 (129,0-141,0)*	131,0 (122,0-137,0)*	
	7,30	5,94	5,31	3,39 &	
RWTT _{пр} , мс	131,5 (125,0-141,0)	130,5 (122,0-141,0)	135,0 (128,0-148,0)	134,0 (125,0-142,0)	0,7302
	143,0 (135,0-156,0)*	138,5 (128,0-146,0)*	144,0 (138,0-151,0)*	142,0 (134,0-146,0)*	
	5,00	4,15	6,76	3,53 &	
PWV _{ао} , м/с	11,0 (10,3-11,9)	10,9 (10,2-12,1)	10,95 (10,4-11,4)	10,9 (10,0-11,2)	0,1421
	10,3 (9,7-10,8)*	10,3 (9,8-11,5)*	10,1 (9,4-10,7)*	10,3 (9,5-10,9)*	
	-4,90	-4,22	-7,24	-5,10 &	
PWV _{ао пр} , м/с	10,0 (9,0-11,0)	10,0 (9,0-12,0)	9,95 (9,0-10,0)	9,9 (9,0-10,1)	0,0995
	9,3 (8,8-9,9)*	9,5 (8,7-11,0)*	9,0 (8,0-9,6)*	9,3 (8,9-9,9)*	
	-5,50	-4,58	-9,54	-5,00 &	
ASI, mm Hg	176,0 (149,0-197,0)	178,5 (156,0-193,0)	174,0 (151,0-202,0)	176,0 (143,7-199,0)	0,3980
	151,5 (140,0-165,0)*	153,5 (135,0-167,0)*	149,0 (128,0-167,0)*	155,0 (133,7-180,7)*	
	-10,30	-12,16	-12,11	-6,14 &	
ASI _{пр} , mm Hg	144,5 (119,0-175,0)	146,5 (135,0-166,0)	153,0 (115,0-176,0)	154,5 (131,2-178,2)	0,5133
	134,5 (121,0-149,0)*	132,0 (119,0-148,0)*	133,0 (106,0-150,0)*	137,0 (115,2-155,2)*	
	-14,10	-11,22	-12,13	-9,54	
Aix, %	-17,0 (-31,0-(-2,0))	-13,0 (-29,0-1,0)	2 (-7,0- 10,0)	2,0 (-16,0-11,0)	0,0995
	-25,0 (-48,0-(-12,0))*	-21,0 (-35,0(-3,0))*	-2,5 (-15,0-2,0)*	-3,5 (-12,0-2,0)*	
	-58,70	-39,29	-80,9	-30,30 &	
Aix _{пр} , %	-20,5 (-36,0-(-11,0))	-19,5 (-31,0-(-11,0))	-3,0 (-19,0-8,0)	-1,5 (-9,0-6,0)	0,09
	-34,0 (-49,0-(-16,0))*	-24,5 (-33,0-(-15,0))*	-10,0 (-25,0-0)*	-5,5 (-16,0-2,0)*	
	-36,67	-47,21	-87,11	-35,41	
Aix _{ао} , %	24,0 (15,0-29,0)	23,0 (16,0-34,0)	31,5 (25,0- 37,0)	29,0 (27,0-34,0)	0,036
	13,0 (8,0-23,0)*	14,5 (7,0-21,0)*	23,5 (19,0- 28,0)*	25,5 (22,0-28,0)*	
	-34,31	-35,83	-15,07	-13,18	
Aix _{ао пр} , %	17,5 (6,0-24,0)	17,0 (5,0-32,0)	29,5 (24,0-39,0)	29,0 (25,0-36,0)	0,0038
	4,5 (1,0-21,0)*	7,5 (2,0-19,0)*	23,5 (17,0-28,0)*	24,5 (19,0-28,0)*	
	-58,33	-50,00	-25,35	-27,00	
СА _{Д_{ао}Д_н} , mm Hg	138,0 (130,0-141,0)	138,0 (129,0-140,0)	135,5 (118,0-141,0)	133,0 (127,0-144,0)	0,7523
	119,0 (113,0-120,0)*	119,0 (111,0-121,0)*	112,5 (111,0- 118,0)*	115,5 (112,0-122,0)*	
	-15,22	-14,22	-15,16	-13,06	
ДА _{Д_{ао}Д_н} , mm Hg	87,5 (80,0-98,0)	86,5 (78,0-95,0)	83,0 (76,0- 91,0)	83,0 (76,0-95,0)	0,2301
	77,0 (74,0-84,0)*	77,5 (73,0-85,0)*	76,0 (71,0- 81,0)*	77,0 (73,0-81,0)*	
	-12,29	-9,01	-8,00	-5,84	

Продолжение таблицы 4

Показатель	Мужчины		Женщины		p Δ ₁ % Δ ₃ %
	Группа 1А (n=30)	Группа 1Б (n=30)	Группа 2А (n=30)	Группа 2Б (n=30)	
	Исходно	Исходно	Исходно	Исходно	
	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	
	Δ ₁ %	Δ ₂ %	Δ ₃ %	Δ ₄ %	
А _{Дср} аоДн, mm Hg	112,5 (106,0-120,0) 97,0 (91,0-100,0)*	112,5 (106,0-118,0) 99,0 (95,0-102,0)*	107,5 (98,0-117,0) 97,0 (91,0-100,0)*	106,0 (101,0-114,0) 97,0 (94,0-104,0)*	0,0357
	-14,09	-14,22	-12,00	-10,36	
ПАД _{аоДн} , mm Hg	50,0 (47,0-57,0) 42,5 (39,0-44,0)*	51,0 (46,0-59,0) 44,5 (36,0-50,0)*	49,5 (34,0-54,0) 39,0 (30,0-44,0)*	44,5 (33,0-52,0) 38,5 (33,0-45,0)*	0,5297
	-18,26	-12,25	-15,21	-12,07	
САД _{аоН} , mm Hg	131,5 (126,0-136,0) 113,0 (103,0-118,0)*	130,5 (122,0-138,0) 115,0 (110,0-120,0)*	128,0 (118,0-138,0) 106,5 (98,0-114,0)*	126,5 (118,0-136,0) 112,0 (104,0-120,0)*	0,5133
	-14,32	-10,97¥	-17,81	-9,86 &	
ДАД _{аоН} , mm Hg	80,5 (70,0-92,0) 70,5 (62,0-74,0)*	81,0 (76,0-92,0) 74,5 (70,0-81,0)*	79,0 (74,0-83,0) 70,0 (63,0-75,0)*	77,5 (72,0-85,0) 71,0 (65,0-76,0)*	0,2794
	-17,70	-9,52¥	-14,63	-9,25 &	
А _{Дср} аоН, mm Hg	106,0 (99,0-117,0) 91,0 (82,0-93,0)*	106,0 (101,0-112,0) 95,0 (90,0-101,0)*	105,0 (96,0-111,0) 88,0 (82,0-96,0)*	103,0 (95,0-111,0) 92,5 (83,0-98,0)*	0,1680
	-17,93	-8,41 ¥	-13,06	-6,94 &	
ПАД _{аоН} , mm Hg	50,5 (48,0-59,0) 40,5 (38,0-44,0)*	51,0 (47,0-57,0) 43,0 (36,0-48,0)*	50,0 (35,0-62,0) 37,5 (31,0-47,0)*	46,5 (32,0-57,0) 42,0 (32,0-48,0)*	0,6451
	-21,09	-15,13	-22,80	-14,03	

У мужчин и женщин, получавших сертралин, влияние на указанные показатели было сопоставимым, только один показатель – АІх ао, %, в большей степени изменился в группе мужчин (p=0,036).

Сравнительная эффективность влияния двух вариантов АГТ с включением АнД и без на показатели СФСМ ЛЖ у мужчин и женщин с АГ и ТДР

Анализ влияния фармакотерапии на показатели СФСМ ЛЖ через 6 месяцев, показал, что статистически значимая позитивная динамика регистрировалась во всех 4-х группах, однако группы с применением сертралина имели преимущества (Таблица 5). Так, у мужчин в большей степени, чем в группе сравнения уменьшились КДР, КСР, ММ и ИММЛЖ, а у женщин еще и ТЗС и ТМЖП ЛЖ. При непосредственном сравнении групп мужчин и женщин, получавших АГТ и АнД, оказалось, что у последних регресс гипертрофии ЛЖ оказался более существенным.

Через 6 месяцев терапии во всех группах чаще регистрировалась нормальная геометрия ЛЖ и реже – концентрическая ГЛЖ (p<0,05). Однако, у больных, получавших комбинированную с АнД АГТ, нормализация происходила чаще, при этом межгрупповые различия достигли уровня статистической значимости только у женщин, что наблюдалось в 66,7% случаев в группе 2А против 40% - в 2Б; в 40% - 1А и 30% случаев группы 1Б. Кроме того, у женщин, принимавших АнД чаще, чем у мужчин нормализовывалась геометрия ЛЖ (p<0,05).

Таблица 5 – Динамика параметров СФСМ ЛЖ у мужчин и женщин на фоне двух вариантов терапии

Показатель	Мужчины		Женщины		p Δ ₁ % Δ ₃ %
	Группа 1А (n=30)	Группа 1Б (n=30)	Группа 2А (n=30)	Группа 2Б (n=30)	
	Исходно	Исходно	Исходно	Исходно	
	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	
	Δ ₁ %	Δ ₂ %	Δ ₃ %	Δ ₄ %	
КДР, mm	5,22 (5,02-5,41)	5,21 (5,11-5,51)	5,00 (4,88-5,13)	4,95 (4,66-5,02)	0,6022
	4,99 (4,78-5,12)* ₂	5,10 (5,00-5,32)* ₂	4,73 (4,55-4,98)* ₂	4,80 (4,52-4,97)* ₂	
	-3,73	-1,74¥	-4,42	-1,81 &	
КСР, mm	3,50 (3,38-3,66)	3,53 (3,42-3,68)	3,52 (3,38-3,61)	3,41 (3,22-3,61)	0,3981
	3,32 (3,21-3,51)* ₂	3,41 (3,31-3,51)* ₂	3,30 (3,11-3,44)* ₂	3,29 (3,12-3,39)* ₂	
	-5,49	-3,77¥	-5,98	-3,63 &	
ТЗСЛЖ, mm	1,21 (1,19-1,23)	1,22 (1,18-1,24)	1,20 (1,17-1,23)	1,21 (1,11-1,25)	0,2301
	1,12 (1,09-1,18)* ₂	1,14 (1,11-1,17)* ₂	1,09 (1,02-1,15)* ₂	1,12 (1,06-1,17)* ₂	
	-5,95	-5,72	-8,20	-5,48 &	
ТМЖП, mm	1,20 (1,14-1,25)	1,22 (1,21-1,24)	1,23 (1,19-1,26)	1,23 (1,19-1,28)	0,0087
	1,13 (1,07-1,16)* ₂	1,17 (1,14-1,19)* ₂	1,13 (1,09-1,15)* ₂	1,15 (1,09-1,19)* ₂	
	-5,78	-5,60	-8,73	-5,51 &	
ММЛЖ, g	309,65 (282,90-339,70)	312,22 (290,45-349,43)	287,16 (266,51-308,56)	278,24 (249,76-292,18)	0,1912
	266,93 (237,41-282,40)* ₂	279,63 (267,80-294,17)* ₂	224,72 (205,58-251,95)* ₂	236,94 (221,81-260,70)* ₂	
	-15,29	-10,69¥	-19,08	-10,36 &	
ИММЛЖ, g/m ²	146,75 (130,68-159,21)	150,93 (133,27-166,17)	150,51 (133,92-172,71)	147,28 (126,82-160,54)	0,2847
	125,15 (107,64-137,24)* ₂	136,51 (119,17-148,17)* ₂	116,30 (111,49-138,47)* ₂	130,03 (116,13-139,37)* ₂	
	-13,46	-9,98¥	-18,57	-10,13 &	
ФВ, %	59,76 (56,74-62,22)	59,08 (54,63-62,78)	56,84 (54,37-60,13)	55,50 (53,39-59,40)	0,1547
	61,94 (58,34-64,93)* ₂	60,24 (57,45-63,53)* ₂	58,88 (55,75-61,33)* ₂	58,03 (55,17-62,53)* ₂	
	2,60	3,17	4,50	4,01	

Влияние двух вариантов терапии на психоэмоциональный статус и когнитивные функции у мужчин и женщин с АГ и ТДР

При включении в исследование в структуре выраженности симптомов депрессии у мужчин и женщин преобладали субклинически и клинически выраженные симптомы, в то время как тревога у женщин наиболее часто была клинически выраженной, а у мужчин примерно распределялась поровну между клинически и субклинически выраженной (Таблица 6). Закономерно, что терапия с включением АнД способствовала регрессу симптомов тревоги и депрессии, что не наблюдалось у пациентов, которым была назначена только АГТ.

Исходно у пациентов всех групп регистрировался сниженный балл по МоСа тесту: 23,5 (22-25) в 1А, 23,5 (21-25) балла в 1Б и 23(20-25) – в группах женщин. Проведенная терапия способствовала статистически значимому увеличению среднего балла во всех группах терапии, но в большей степени в группах с АнД (p<0,05). Гендерных различий комбинированной с АнД АГТ по влиянию на КФ установлено не было.

Таблица 6 – Динамика показателей тревоги и депрессии по шкале HADS, депрессии по шкале CES-D у мужчин и женщин с АГ и ТДР

Характеристики	Группа 1А		Группа 1Б		Группа 2А		Группа 2Б	
	Исходно	После лечения	Исходно	После лечения	Исходно	После лечения	Исходно	После лечения
HADS тревога								
Отсутствие выраженных симптомов, n (%)	0	22 (73,3)*	0	3 (10,0)¥	0	25 (83,3)*	0	1 (3,3) &
Субклинически выраженная тревога, n (%)	14 (46,7)	6 (20,0)*	15 (50,0)	13 (43,3)¥	4 (13,3)#	5 (16,7)	5 (16,7)	9 (30,0)
Клинически выраженная тревога, n (%)	16 (53,3)	2 (6,7)*	15 (50,0)	14 (46,7)¥	26 (86,7)	0*	25 (83,3)	20 (66,7) &
HADS депрессия								
Отсутствие выраженных симптомов, n (%)	0	23 (76,6)*	0	2 (6,7)¥	0	26 (86,6)*	0	1 (3,3) &
Субклинически выраженная депрессия, n (%)	9 (30,0)	5 (16,7)	8 (26,7%)	9 (30,0)	13 (43,3)	2 (6,7)*	14 (46,7)	17 (56,7) &
Клинически выраженная депрессия, n (%)	21 (70,0)	2 (6,7)*	22 (73,3%)	19 (63,3)¥	17 (56,7)	2 (6,7)*	16 (53,3)	12 (40,0) &
CES-D								
Отсутствие симптомов, n (%)	0	20 (66,7)*	0	1 (3,3)¥	0	24 (80,0)*	0	0 &
Легкая депрессия, n (%)	10 (33,3)	9 (30,0)	12 (40,0)	10 (33,3)	18 (60,0)	6 (20,0)*	19 (63,3)	19 (63,3) &
Депрессия средней тяжести, n (%)	14 (46,7)	1 (3,3)*	13 (43,3)	14 (46,7)¥	6# (20,0)	0*	3 (10,0)	6 (20,0) &
Депрессия тяжелая, n (%)	6 (20,0)	0*	5 (16,7)	5 (16,7)¥	6 (20,0)	0*	8 (26,7)	5 (16,7) &
Примечание: * – $p < 0,05$ в группах до и после лечения, ¥ – $p < 0,05$ при сравнении групп 1А и 1Б после лечения, & – $p < 0,05$ при сравнении групп 2А и 2Б после лечения, # – $p < 0,05$ при сравнении групп 1А и 2А								

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило неблагоприятное влияние расстройств тревожно-депрессивного спектра на течение АГ. Установлено, что сочетание этих заболеваний оказывает более выраженное негативное влияние на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в сравнении с больными АГ и нормальным психоэмоциональным статусом. Это прежде всего касается основных параметров СМАД, сосудистой жесткости и центральной гемодинамики, а также ремоделирования миокарда ЛЖ. Выявленные особенности могут в значительной степени способствовать ухудшению прогноза и, в целом, увеличивать кардиоваскулярные риски.

В нашем исследовании продемонстрировано, что комплексная антигипертензивная и психокорректирующая фармакотерапия позволяет не только быстрее достичь ЦУ АД, добиться более частой нормализации СПАД, но и улучшить параметры, отражающие сосудистую ригидность и центральную гемодинамику, что важно для снижения сердечно-сосудистых рисков. Кроме того, установлено, что сочетанная с антидепрессантом АГТ у больных с АГ и ТДР оказывает более выраженное кардиопротективное действие, чем «традиционная» АГТ. Также установлено, что кардио-вазопротективный эффект сочетанной с сертралином АГТ у женщин более значим, чем у мужчин.

Использование антидепрессанта позволило не только нормализовать психоэмоциональный статус больных, но и более существенно улучшить когнитивные функции в сравнении с традиционной АГТ, что представляется важным, так как может способствовать улучшению приверженности больных терапии АГ и является необходимым условием для адекватного функционирования и социализации больных.

Таким образом, результаты исследования подчеркивают важность своевременной диагностики и коррекции ТДР у больных АГ, показывают потенциальную эффективность комбинированной антигипертензивной терапии с антидепрессантом у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в зависимости от пола.

ВЫВОДЫ

1. При сочетании АГ и ТДР независимо от пола отмечаются более выраженные негативные изменения основных параметров СПАД, ригидности артериальной стенки, центрального АД, СФСМ ЛЖ, чем у больных АГ без психоэмоциональных нарушений. У пациентов с ТДР более выраженные патологические изменения суточного профиля АД, уровня САД в аорте регистрируются у мужчин, чем у женщин, в то время как превышение нормативных показателей артериальной ригидности и ремоделирования миокарда ЛЖ более значимо у женщин, чем у мужчин.
2. У мужчин с АГ и ТДР присоединение сертралина к антигипертензивным препаратам способствует статистически более значимому снижению показателей «нагрузки давлением», вариабельности диастолического давления днем и величины утреннего подъема САД, уменьшению центрального давления в аорте в ночное время и улучшению СФСМ ЛЖ в сравнении с группой больных без антидепрессанта.
3. У женщин с АГ и ТДР добавление сертралина к антигипертензивной терапии, обеспечивает более быстрое достижение ЦУ АД на фоне использования меньших доз антигипертензивных препаратов и их количества, значимое улучшение показателей СМАД в ночные часы (уровни, показатели «нагрузки давлением», вариабельность САД и ДАД), оптимизацию суточного профиля АД, выраженное снижение центрального АД в ночное время, регресс параметров повышенной жесткости артерий, ремоделирования миокарда ЛЖ, в сравнении с женщинами, не получающими антидепрессант.
4. Применение сертралина в сочетании с антигипертензивными препаратами у мужчин с АГ и ТДР обеспечивает статистически более значимое улучшение среднесуточных и дневных показателей САД и ДАД, индекса аугментации в аорте, тогда как у женщин в

большей степени снижается индекс времени САД и вариабельность ДАД в ночное время, а также СУП систолического и диастолического АД. Выраженность кардиопротективного эффекта комбинированной фармакотерапии у женщин выше, чем у мужчин.

5. Комбинированная антигипертензивная и психокорректирующая фармакотерапия у мужчин и женщин с АГ и ТДР приводит к сопоставимому регрессу психоэмоциональных и когнитивных нарушений. Назначение сертралина сопровождается более значимым улучшением когнитивных функций как у мужчин, так и у женщин в сравнении с группами пациентов без антидепрессанта.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У мужчин с АГ и ТДР для обеспечения оптимального антигипертензивного и кардиопротективного эффектов, а также более выраженного снижения центрального аортального давления в ночное время целесообразно проведение комплексной фармакотерапии с применением блокаторов рецепторов ангиотензина II (валсартана), бета-адреноблокатора (бисопролола), диуретика (гидрохлортиазида) и антидепрессанта (сертралина).

2. У женщин с АГ и ТДР для достижения более быстрого и выраженного антигипертензивного эффекта, нормализации СПАД, улучшения показателей СЖ, центрального аортального давления в ночное время и регресса ГЛЖ целесообразно использование комбинации валсартана, бисопролола, гидрохлортиазида и сертралина.

3. Для улучшения психоэмоционального статуса и когнитивных функций у больных АГ и ТДР целесообразно проведение комплексной антигипертензивной фармакотерапии с использованием сертралина.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Полученные результаты, показывают необходимость проведения дальнейших, более крупных исследований для оценки антигипертензивных, кардио-вазопротективных эффектов и возможности улучшения прогноза на фоне длительного применения сочетанной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у мужчин и женщин с АГ и ТДР.

2. Целесообразно проведение дальнейшего изучения клинической эффективности различных антигипертензивных и психокорректирующих препаратов (антидепрессантов и противотревожных средств), а также их влияния на прогноз с учетом пола больных АГ с психоэмоциональными расстройствами.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гинтер, Ю.Е. Эффективность комбинированной антигипертензивной терапии, включающей антидепрессант, при артериальной гипертонии и тревожно-депрессивных расстройствах / **Ю.Е. Гинтер, А.В. Скибицкий** // Профилактическая кардиология 2018. XI Международная конференция (5-6 июня 2018 г, г. Москва) : материалы конференции. – 2018. – С. 42. – (Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, № 6: специальный выпуск).

2. Гинтер, Ю.Е. Взаимосвязь основных показателей суточного мониторирования артериального давления, центрального аортального давления и когнитивных функций

у больных артериальной гипертонией с тревожно-депрессивными расстройствами / **Ю.Е. Гинтер**, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова // РКО для профессионалов и пациентов – от первичной помощи к новейшим технологиям. Российский национальный конгресс кардиологов (24-26 сентября 2019 г., г. Екатеринбург) : материалы конгресса. – Екатеринбург, 2019. – С. 140.

3. Гендерные особенности показателей сосудистой жесткости и центрального аортального давления у больных с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами / **Ю.Е. Гинтер**, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, Н.А. Спиropулос // Артериальная гипертония 2019: профилактика и лечение. XV Всероссийский конгресс (13-14 марта 2019 г., г. Москва): тезисы. – Москва, 2019. – С. 16.

4. Преимущества присоединения антидепрессанта к традиционной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертонией с тревожно-депрессивными расстройствами / **Ю.Е. Гинтер**, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, А.В. Скибицкий // XIV Национальный конгресс терапевтов (с международным участием), посвященный 190-летию со дня рождения Г.А. Захарьина (20-22 ноября 2019 г., г. Москва) : сборник тезисов. – Москва, 2019. – С. 24.

5. Сосудистая ригидность и центральная гемодинамика у мужчин и женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами / **Ю.Е. Гинтер**, А.В. Фендрикова, Н.А. Спиropулос, А.М. Крамская [и др.] // VI Съезд терапевтов Южного федерального округа, посвященный 190-летию со дня рождения Г.А. Захарьина (24-25 октября 2019г., г. Ростов-на-Дону) : сборник тезисов. – Ростов-на-Дону, 2019. – С. 90.

6. Взаимосвязь основных показателей суточного мониторирования артериального давления и структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами / **Ю.Е. Гинтер**, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, А.В. Скибицкий // Кардиология 2020 – новые вызовы и новые решения. Российский национальный конгресс (29 сентября - 1 октября 2020, г. Казань): материалы конгресса. – Казань, 2020. – С. 168.

7. Влияние комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии на структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка и когнитивные функции у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами / **Ю.Е. Гинтер**, А.В. Фендрикова, В.В. Скибицкий, А.В. Скибицкий // Сборник материалов международной online-конференции терапевтов Южного федерального округа, посвященной 90-летию Ростовского государственного медицинского университета и 90-летию Ростовского областного научно-медицинского общества терапевтов (16 октября 2020 г., г. Ростов-на-Дону). – Ростов-на-Дону, 2020. – С. 59-61.

8. **Гинтер, Ю.Е.** Взаимосвязь показателей структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка и когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами / **Ю.Е. Гинтер**, А.В. Фендрикова, А.В. Скибицкий // Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2020.

Международная конференция (14-15 октября 2020 г., г. Москва) : тезисы. – Москва, 2020. – С. 19-20.

9. Сравнительный анализ основных показателей суточного мониторирования артериального давления и центральной гемодинамики у больных артериальной гипертонией с тревожно-депрессивными расстройствами / **Ю.Е. Гинтер**, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, А.В. Скибицкий // Артериальная гипертония 2020: наука на службе практического здравоохранения. XVI Всероссийский конгресс (11–12 марта 2020 г., г. Ярославль) : тезисы. – Ярославль, 2020. – С. 99.

10. Гинтер, Ю.Е. Влияние комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии на показатели сосудистой жесткости у больных артериальной гипертонией с тревожно-депрессивными расстройствами / **Ю.Е. Гинтер**, А.В. Фендрикова, В.В. Скибицкий // Человек и лекарство. XXVIII Российский национальный конгресс (5-8 апреля 2021) : сборник тезисов. – 2021. – С. 20. – (Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 1S: специальный выпуск).

11. Комбинированная антигипертензивная и психокорректирующая терапия у больных артериальной гипертонией с тревожно-депрессивными расстройствами: есть ли преимущества? / В.В. Скибицкий, **Ю.Е. Гинтер**, А.В. Фендрикова, Д.В. Сиротенко // Системные гипертензии. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 37–42. (Перечень ВАК).

12. Возможности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами: рандомизированное проспективное открытое контролируемое исследование. / В.В. Скибицкий, **Ю.Е. Гинтер**, А.В. Фендрикова, Д.В. Сиротенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28, № 3. – С. 61–77. (Перечень ВАК).

13. Скибицкий, В.В. Оценка эффективности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у больных артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами / В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, **Ю.Е. Гинтер** // Российский национальный конгресс кардиологов 2021 (21–23 октября 2021 г., г. Санкт-Петербург) : материалы конгресса. – Санкт-Петербург, 2021. – С. 191.

14. Ремоделирование миокарда левого желудочка у мужчин с артериальной гипертонией при сопутствующих тревожно-депрессивных расстройствах / **Ю.Е. Гинтер**, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, З.Т. Сокаева // Человек и лекарство. XXIX Российский национальный конгресс (4-7 апреля, 2022 г.) : сборник тезисов. – 2022. – С. 18. – (Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 2S: специальный выпуск).

15. Гинтер, Ю.Е. Особенности структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами / **Ю.Е. Гинтер**, А.В. Фендрикова, В.В. Скибицкий // Кардиология на марше 2022. Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция (7-9 июня,

2022г., г. Москва) : тезисы конференции. – 2022. – С. 94. – (Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, Спецвыпуск).

16. Гинтер, Ю.Е. Сравнительный анализ влияния двух вариантов терапии на структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами / **Ю.Е. Гинтер, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова** // Кардиология на марше 2023. Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция (6-8 июня, 2023 г., г. Москва) : тезисы конференции. – 2023. – С. 124-125. – (Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18, Спецвыпуск).

17. Гендерные особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами и возможности комплексной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии / В.В. Скибицкий, Ю.Е. Гинтер, А.В. Фендрикова, А.В. Скибицкий // Системные гипертензии. – 2023. – Т. 20, № 2 – С. 37–44.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония	ПАД – пульсовое АД
АГТ – антигипертензивная терапия	САД – систолическое АД
АД – артериальное давление	СМАД – суточное мониторирование АД
Вр – вариабельность	СП – суточный профиль
ВУП – величина утреннего подъема	СУП – скорость утреннего подъема
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка	СФСМ – структурно-функциональное состояние миокарда
ДАД – диастолическое артериальное давление	СЖ – сосудистая жесткость
ИВ – индекс времени	ТДР – тревожно-депрессивное расстройство
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка	ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ
КДР – конечный диастолический размер	ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
КСР – конечный систолический размер	ЦГД – центральная гемодинамика
КФ – когнитивные функции	ЦУ – целевой уровень
ЛЖ – левый желудочек	
ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ	