

*На правах рукописи*

**Тимофеева Оксана Васильевна**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ  
У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ  
И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ  
В АНДРОПАУЗАЛЬНОМ И МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ**

3.1.20. Кардиология

**Автореферат диссертации**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Краснодар – 2026

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:**

**Орлова Яна Артуровна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный институт, Университетская клиника, отдел возраст-ассоциированных заболеваний, заведующий отделом.

**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 «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 3 июня 2026 года в 10.00 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 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.2.014.04  
доктор медицинских наук,  
профессор



Гуменюк Сергей Евгеньевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Патогенез формирования артериальной гипертонии (АГ) в периоды гендерно-возрастной гормональной перестройки – андропаузу и менопаузу, а также поиск оптимальных схем фармакотерапии представляют собой сложную и востребованную задачу. Точная частота встречаемости АГ в андропаузальный и менопаузальный периоды неизвестна, однако очевидно, что на фоне гормональных изменений, ассоциированных со старением, как у мужчин, так и у женщин распространенность АГ значительно возрастает [Ж.Д. Кобалава и соавт., 2024; Я.А. Орлова и соавт., 2025; G.Mancia at al., 2023]. Данные национального эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ 3 свидетельствуют, что эффективный контроль артериального давления (АД) в возрасте от 55 лет и старше (средний возраст начала гендерно-возрастной перестройки) остается недостаточным и имеет место приблизительно у 17% мужчин и 26% женщин [Ю.А. Баланова и соавт., 2023]. Одним из распространенных факторов, затрудняющих достижение целевого АД, является наличие у лиц с АГ тревожно-депрессивных расстройств (ТрДР), частота которых также растет с возрастом [Л.Г. Амбатьелло 2022; К. В. Глибко и соавт., 2023; А.О. Шевченко и соавт., 2024; С. Conversano at al., 2021; J. I. Hutasoit at al., 2024]. Тем не менее ряд аспектов взаимосвязи АГ, ТрДР и гендерно-возрастных гормональных изменений дискуссионны и к настоящему времени остаются не до конца изученными. Сочетание АГ и ТрДР не только затрудняет эффективный контроль АД, но и сопровождается значимыми патологическими изменениями суточного профиля АД, повышением артериальной ригидности и более выраженными нарушениями структуры и функции миокарда по сравнению с таковыми у лиц с изолированной АГ [К.А. Лебедева и соавт., 2023; А. Munteanu at al., 2023]. При этом у пациентов в андро- и менопаузе наличие АГ и ТрДР способствует увеличению в 2-3 раза риска сердечно-сосудистых осложнений [А.К. Аушева и соавт., 2023; R. Meng at al., 2020]. Кроме того, подобная коморбидность сопровождается снижением приверженности проводимой терапии, в том числе за счет формирования когнитивных нарушений [И. Е. Чазова и соавт., 2024; Н. Bueno at al., 2025]. Совокупность данных фактов свидетельствует о целесообразности поиска не только эффективных вариантов антигипертензивной фармакотерапии (АГТ), но и о включении в схемы лечения современных и хорошо переносимых с позиции кардиологической безопасности психокорректирующих препаратов, и в частности, антидепрессантов.

Вместе с тем исследования, в которых изучался бы комплексный подход, включающий назначение антигипертензивной и психокорректирующей терапии у пациентов с АГ в сочетании с психоэмоциональными нарушениями в периоды андропаузы и менопаузы, единичны, а результаты их неоднозначны [А.С. Дорофеева и соавт., 2023; F. Bushra at al., 2024]. Также не в полной мере определена гендер-ассоциированная специфика эффективности лечения в зависимости от класса антигипертензивных препаратов [В.В. Скибицкий и соавт., 2021; E. Gerdtts at al., 2022]. Недостаточно изучены особенности влияния разных сочетаний препаратов с антигипертензивным и психокорректирующим действием у мужчин и женщин в периоды возрастного гормонального дисбаланса на показатели суточного профиля АД (СПАД), артериальной ригидности (АР), центрального аортального давления (ЦАД), функционально-структурное состояние (ФСС) миокарда левого желудочка (ЛЖ), динамику психоэмоционального статуса и когнитивных функций. По всей видимости, решение задачи по определению наиболее рациональных комбинаций препаратов антигипертензивного действия и психокорректора у пациентов с АГ и ТрДР в андро- и менопаузальном периодах

способно привести к двум взаимосвязанным результатам. Во-первых, повысить вероятность достижения целевых значений АД. Во-вторых, подобная терапия может посредством стабилизации суточного профиля АД и улучшения его ключевых параметров, а также возможных плейотропных эффектов, значимо снизить степень сосудистой жесткости. В долгосрочной перспективе подобный подход может способствовать минимизации вероятности возникновения сердечно-сосудистых осложнений, а также улучшению психоэмоционального статуса у данной когорты пациентов, их ментального здоровья, тем самым повысить и качество жизни, и социальную адаптацию.

**Степень разработанности темы.** Рост распространенности АГ, депрессии и тревоги вынуждает врачей клинической практики все больше обращать внимание на взаимоусугубляющее сочетание этих нозологий [С. Е. Евстифеева и соавт., 2021; Ю. А. Баланова и соавт., 2021; Н. Qi, et al., 2023]. В то же время особенности суточного профиля АД, ригидности артерий, ЦАД, функционально-структурного состояния миокарда ЛЖ у пациентов в андро- и менопаузальном периодах с АГ и коморбидными ТрДР недостаточно исследованы на сегодняшний день. В литературе имеются лишь единичные данные, освещающие эту проблему. У данной категории пациентов недостаточно исследована возможность использования в составе комплексной терапии групп препаратов, нормализующих состояние не только гемодинамики, но и психоэмоциональной сферы. Кроме того, остается неизученным вопрос, какая из комбинаций препаратов обладает большим позитивным эффектом у мужчин в период андропаузы, а какая – у женщин в период менопаузы?

**Цель работы:** повышение эффективности антигипертензивной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андропаузальном и менопаузальном периодах.

**Задачи исследования:**

1. Провести у пациентов с АГ сопоставление данных 24-х часового контроля артериального давления, показателей ригидности артериальной стенки, характеристик центрального аортального давления, функционального состояния и структуры миокарда ЛЖ, психоэмоционального статуса и когнитивных функций с учетом наличия или отсутствия ТрДР и варианта гендерно-возрастной гормональной перестройки (андро- или менопаузы).

2. У мужчин с АГ и коморбидными ТрДР в период возрастного андрогенного дефицита сравнить антигипертензивную результативность и кардио-вазопротективные эффекты двух комбинаций препаратов в состав которых включены: периндоприл (из класса ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента - иАПФ) либо кандесартан (из класса блокаторов рецепторов ангиотензина II - БРА) в сочетании с дигидропиридиновым антагонистом кальция - АК (амлодипином) и антидепрессантом - АнД (тразодоном).

3. У женщин с АГ и коморбидными ТрДР в период возрастного гормонального дисбаланса выполнить сравнение антигипертензивной результативности и кардио-вазопротективных эффектов двух комбинаций препаратов, в состав которых включены: периндоприл (из класса ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента) либо кандесартан (из группы блокаторов рецепторов ангиотензина II) в сочетании с блокатором кальциевых каналов (амлодипином) и антидепрессантом (тразодоном).

4. Оценить и сопоставить в зависимости от типа гендерно-возрастной гормональной перестройки антигипертензивный и кардио-вазопротективный эффекты у пациентов с АГ и коморбидными ТрДР различных комбинированных схем терапии, в состав которых входит

ингибитор ангиотензинпревращающего фермента либо антагонист рецепторов ангиотензина II, плюс блокатор кальциевых каналов и антидепрессант.

5. Выполнить динамический анализ показателей психоэмоционального статуса и когнитивных функций у пациентов с АГ и коморбидными ТрДР в период возрастной гормональной перестройки в условиях использования двух альтернативных вариантов комплексного медикаментозного воздействия.

6. Определить приоритетную схему комбинированного медикаментозного воздействия у пациентов с АГ и коморбидными ТрДР в андропузальном и менопаузальном периодах, позволяющую достичь оптимального антигипертензивного и психокорректирующего эффектов, а также кардио- и вазопротекции.

#### **Научная новизна исследования:**

1. Показано, что у пациентов с АГ при наличии коморбидных ТрДР как в андропauзе, так и в менопаузе, степень патологической трансформации параметров 24-х часового мониторинга АД, центральной гемодинамики (ЦГд), ригидности артериальной стенки, функционального состояния и структуры миокарда ЛЖ превалирует над таковыми у лиц с сохранным психоэмоциональным статусом.

2. Установлено, что включение антидепрессанта в схему лечения пациентов с АГ и ТрДР ведет к дополнительному увеличению доли лиц, достигших целевого уровня АД, на 25-37,5% вне зависимости от вариантов изученных комбинаций препаратов и гендерно-возрастной гормональной перестройки.

3. Зарегистрировано, что у мужчин с АГ и коморбидными ТрДР в период возрастного гормонального дефицита при сопоставлении двух терапевтических схем комбинация «иАПФ+АК+АнД» в большей степени позитивно трансформирует ключевые параметры суточного профиля АД, жёсткости артерий, функционального состояния и структуры миокарда ЛЖ по сравнению с режимом «БРА+АК+ АнД».

4. Показано, что у женщин с АГ и коморбидными ТрДР в период возрастного гормонального дисбаланса «БРА+АК+АнД» эффективнее корректирует основные параметры гемодинамики (как периферической, так и центральной), морфофункционального статуса миокарда ЛЖ, снижает ригидность артериальных сосудов по сравнению с вариантом «иАПФ + АК + АнД».

5. Выявлено, что при коморбидном сочетании АГ и ТрДР «БРА+АК+АнД» у женщин в менопаузе обеспечивает более выраженные антигипертензивный и кардио-вазопротективный эффекты, чем у мужчин в андропauзе. У пациенток в менопаузальный период комбинация «иАПФ+АК+АнД» превосходит таковую у мужчин в андропauзе лишь по отдельным параметрам, отражающим антигипертензивную и кардио-вазопротективную эффективность.

6. Установлена равнозначная позитивная динамика показателей психоэмоционального статуса и когнитивных функций у пациентов с АГ и коморбидных ТрДР вне зависимости от варианта гендерно-возрастной гормональной перестройки и альтернативных схем фармакотерапии, включающей антидепрессант тразодон.

#### **Теоретическая и практическая значимость исследования.**

У пациентов с АГ и коморбидными ТрДР в андропузальном и менопаузальном периодах выявлены патологические изменения сосудистой стенки, ЦГд и ФСС миокарда ЛЖ. Результаты подтверждают влияние психоэмоциональных расстройств тревожно-депрессивного ряда на сердечно-сосудистые нарушения, а также устанавливают их

особенности в зависимости от варианта гендерно-возрастной гормональной перестройки, обосновывая необходимость своевременной коррекции.

Комбинированная терапия антигипертензивными препаратами и антидепрессантом обеспечивает кардио- и вазопротекцию, позволяя достичь целевого АД у большинства пациентов. У мужчин в андропаузе комбинация «иАПФ + АК + АнД» показала преимущества перед схемой с БРА. У женщин в менопаузе, напротив, терапия с «БРА+АК+АнД» эффективнее контролирует АД, улучшает структуру миокарда и снижает сосудистую жесткость по сравнению со схемой, основанной на иАПФ.

Выявленные различия позволяют применять дифференцированный подход: мужчинам в андропаузе предпочтительна комбинация с иАПФ, женщинам в менопаузе — с БРА. Обе схемы в равной степени нормализуют психоэмоциональный статус и когнитивные функции, подтверждая важность коррекции ТрДР при АГ.

**Методология и методы исследования.** Интерпретация полученных данных проводилась на основании комплекса диагностических методов: клинико-anamnestического, инструментального и психологического. Инструментальный блок состоял из ЭКГ, эхокардиографии, а также двукратного суточного мониторинга АД (СМАД) с оценкой параметров центральной гемодинамики и ригидности сосудистой стенки. Психоэмоциональный статус оценивался с помощью стандартных валидизированных тестов, применяемых для оценки депрессии, тревоги, когнитивных нарушений.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. У пациентов с АГ и коморбидными ТрДР в период гендерно-возрастной гормональной перестройки в сравнении с пациентами с АГ и отсутствием ТрДР зафиксировано доминирование патологической трансформации ключевых параметров гемодинамики (как периферической, так и центральной) и морфофункционального состояния миокарда ЛЖ

2. У мужчин с АГ и коморбидными ТрДР в период возрастного андрогенного дефицита комбинация «иАПФ+АК+АнД» по сравнению с «БРА+АК+АнД» в большей степени улучшает ключевые показатели суточного профиля АД, эластичности артерий, функционального и структурного состояния миокарда ЛЖ. В период менопаузы преимуществом по эффективности и воздействию на основные суточные показатели АД, выраженность артериальной ригидности, функциональный и структурный статус миокарда ЛЖ обладает схема терапии, базирующаяся на блокаторе рецепторов ангиотензина II.

3. Терапия, основанная на «БРА+АК+АнД», у пациенток в период возрастного гормонального дисбаланса в сравнении с таковой в андропаузе обеспечивает большую позитивную динамику параметров СМАД, функционального и структурного состояния миокарда ЛЖ, ригидности артерий.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов и сделанных выводов базируется на достаточно репрезентативном объеме выборки из 192 пациентов с АГ в период андро- и менопаузы, среди которых у 132 человек были диагностированы психоэмоциональные расстройства, а также обусловлена строгим соблюдением протокола исследования и корректной статистической обработкой полученного материала.

На объединённом собрании трех кафедр ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России: госпитальной терапии, поликлинической терапии с курсом ОВП (семейная медицина), факультетской терапии 16 октября 2025 года состоялась апробация диссертационной работы, результаты которой отражены в официальном протоколе № 2.

Основные результаты диссертационного исследования представлены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2021; Москва, 2023), XVII и XVIII Всероссийских конгрессах по артериальной гипертензии (Москва, 2021-2022), XXI конгрессе "Артериальная гипертензия 2025" (Москва, 2025), XIX Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2024), XVI научно-практической конференции "Новые проблемы медицинской науки" (Душанбе, 2021), Международной конференции по спорным вопросам кардиологии (Москва, 2022, 2024) и XIII Евразийском конгрессе кардиологов (Москва, 2025), VI Междисциплинарном медицинском форуме (Белгород, 2021) и Форуме терапевтов СКФО (Ставрополь, 2024), конференции "Кардиология на марше" (Москва, 2024, 2025).

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования нашли практическое применение в работе муниципальных учреждений здравоохранения г. Краснодара, а именно 1-го и 2-го отделений кардиологии ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи г. Краснодара» МЗ КК, отделения терапии ГБУЗ «Городская поликлиника №27 г. Краснодара» МЗ КК.

**Публикации по материалам исследования.** По теме исследования опубликовано 17 научных работ, в том числе 2 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.** Автор самостоятельно проанализировал отечественную и зарубежную литературу по проблеме научного исследования. Совместно с научным руководителем разработал дизайн исследования. Диссертантом лично был проведен отбор пациентов, рандомизация их на группы, клиническое обследование, тестирование по шкалам тревоги и депрессии, а также когнитивных функций. Автор выполнял контрольные осмотры пациентов и принимал непосредственное участие во всех ключевых этапах инструментального обследования. Диссертант самостоятельно выполнил статистическую обработку полученных данных, их обобщение и анализ, подготовил публикации по теме исследования и написал текст диссертации.

#### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, шесть глав с результатами и их интерпретацией, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и условных обозначений, список литературы, список иллюстративного материала, приложение. В работе содержится 32 рисунка и 34 таблицы. Библиография включает 206 источников литературы, среди которых 97 российских и 109 зарубежных.

#### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы.** Объем исходной выборки включал 192 пациента с АГ (медиана возраста 58,5 лет) в период гендерно-возрастной гормональной перестройки, которые ранее не лечились, либо не получали адекватную АГТ. Группу с ТрДР составили 132 человека - 67 мужчин в андропаузе и 65 женщин в менопаузе. В контрольную группу вошли 30 мужчин в андропаузальном периоде и 30 женщин в менопаузальном периоде без ТрДР.

Диагноз АГ устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями (Ж.Д. Кобалава и соавт., 2020, 2024). Верификация андропauзы (возрастного андрогенного дефицита) осуществлялась урологом на основании действующих рекомендаций (И. И. Дедов и соавт., 2021), а также определения уровня общего тестостерона, пороговое значение которого составляло  $\leq 12,1$  нмоль/л в сыворотке крови. Констатация менопаузы у пациенток была прерогативой гинеколога, основанием для которой являлась стойкая аменорея продолжительностью не менее 1 года и сопровождающаяся повышением уровня фолликулостимулирующего гормона на фоне сниженных показателей антимюллерового гормона в крови (Л.В. Адамян и соавт., 2021, 2024).

Психоэмоциональный статус исследовался с помощью валидизированных шкал HADS и CES-D, когнитивные функции — с применением MoCA - теста. Клиническое подтверждение диагноза и определение степени тяжести ТрДР осуществлялось психоневрологом.

Критерии включения и исключения отображены на рисунке 1.

<b>Критерии включения</b>	Мужчины и женщины в возрасте 45-65 лет; АГ с уровнем АД $\geq 140/90$ и $< 180/110$ мм рт. ст без предшествующей или на фоне неадекватной антигипертензивной терапии; верифицированная (по результатам исследования гормонального статуса, консультации уролога/гинеколога) андро/менопауза; ТрДР (по результатам тестирования с использованием шкал тревоги и депрессии, консультации психоневролога); подписанное добровольно информированное согласие пациента на участие в исследовании.
<b>Критерии исключения</b>	Острые коронарные события и реваскуляризация коронарных артерий в анамнезе; острые нарушения мозгового кровотока и транзиторные ишемические атаки в анамнезе; вторичные артериальные гипертензии; нарушения ритма и проводимости сердца, требующие назначения бета-блокаторов или антиаритмических препаратов; врожденные или приобретенные пороки сердца; перенесенный миокардит в анамнезе; верифицированные кардиомиопатии; ишемическая болезнь сердца; хроническая сердечная недостаточность II - IV ФК (NYHA); ЧСС $> 90$ у д/мин; тяжелые психические расстройства; выраженные нарушения функции печени (B, C класс по Чайлд - Пью); выраженные нарушения функции почек (ХБП 3-5 ст. по СКД - EPI); хронические обструктивные заболевания легких; соматические сопутствующие заболевания, определяющие неблагоприятный прогноз на ближайшее время; наличие в анамнезе непереносимости иАПФ, БРА, антагонистов кальция (АК), производных тиазолопиридина.

**Рисунок 1** – Критерии включения и исключения

Исследование было проспективным сравнительным открытым рандомизированным в параллельных группах и одобрено независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 102 от 01.10.2021г.). Все включенные пациенты добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании, выполнение которого проводилось на клинической базе кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК) и в поликлиническом отделении ООО «Клиника Екатеринбургская».

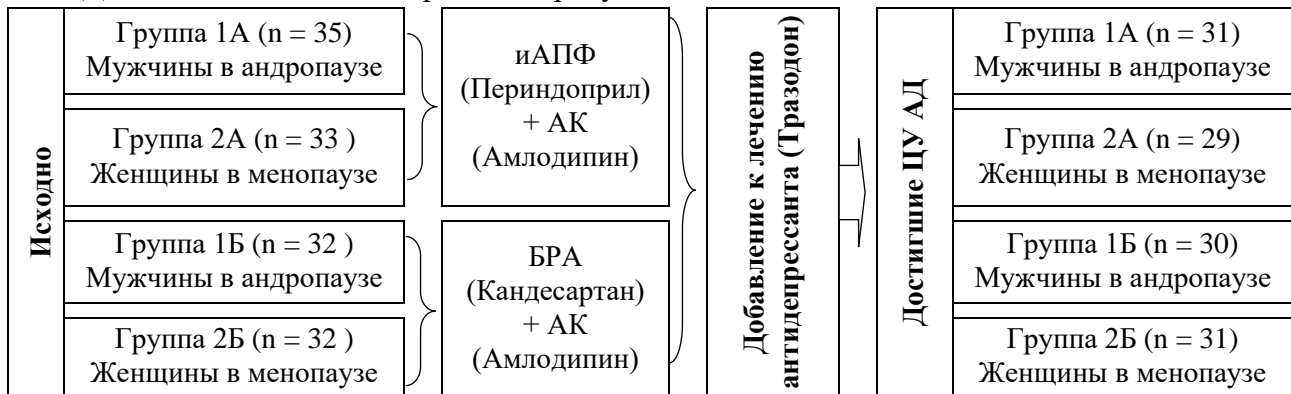
На первом этапе работы две когорты пациентов приняли участие в сравнительном анализе базисных параметров: первая - 60 больных АГ без ТрДР (30 мужчин и 30 женщин соответственно в андропauзальном и менопаузальном периодах, вторая - 132 пациента с АГ и коморбидными ТрДР (67 мужчин в андропauзе и 65 женщин в менопаузе). Всем респондентам выполнен 24-часовой мониторинг АД, исследованы параметры, характеризующие состояние центральной гемодинамики, а также эластичности артериальной стенки и морфофункциональный статус миокарда ЛЖ.

Во второй этап исследования включались пациенты с АГ и выявленными ТрДР, у

которых в последующем проводилась оценка эффективности разных вариантов комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии.

Тип гендерно-возрастной гормональной перестройки лежал в основе формирования 2-х групп пациентов: 1-ая – мужчины в период возрастного андрогенного дефицита (андропауза) и 2-ая – женщины в период возрастного гормонального дисбаланса (менопауза). С помощью метода «конвертов» выполнена рандомизация пациентов в каждой из групп на 2 подгруппы: А и Б. Мужчины и женщины, получавшие комбинацию «иАПФ+АК», составили соответственно группы 1А и 2А, а принимавшие «БРА + АК» – 1Б и 2Б.

Дизайн исследования отражен на рисунке 2.



**Рисунок 2** – Дизайн исследования

Стартовая доза периндоприла (престариум А, «Сервье», Франция) составила 5-10 мг/сутки, амлодипина (норваск, «Пфайзер» США) 10 мг/сутки, кандесартана (ордисс, «Тева», Израиль) 8-16 мг/сутки. По прошествии 4-х недель всем пациентам по согласованию с психоневрологом был добавлен антидепрессант (АнД) тразодон (тритико, «Азиенде Кимике Риуните Анжелини Франческо» С.п.а., Италия) 100-150 мг/сутки. Начальный выбор доз препаратов проводился персонафицированно в зависимости от уровня офисного АД и степени выраженности ТрДР.

Оценка эффективности комбинированной фармакотерапии (КомФТ) проводилась через 4, 8, 12 и 24 недели на основе анализа динамики офисного АД и дневников самоконтроля АД и ЧСС, а также СМАД при завершении исследования. С учетом полученных данных проводилась индивидуализированная коррекция дозировок использованных препаратов. Из исследования и последующего анализа были исключены пациенты, которым потребовалось добавление других лекарственных средств в связи с неэффективностью фармакотерапии или с развитием нежелательных явлений (кашель, периферические отеки, тахикардия). Общее число выбывших составило 11 человек.

После завершения 24-недельного исследовательского периода всем пациентам с АГ и коморбидными ТрДР в андро- и менопаузальном периодах, достигшим целевых уровней АД на фоне назначенной терапии, было проведено повторное комплексное обследование, аналогичное выполненному на начальном этапе.

Интерпретация полученных данных включала сравнительный анализ антигипертензивного и кардио-вазопротективных эффектов двух вариантов КомФТ в зависимости от типа гендерно-возрастной гормональной перестройки.

СМАД выполнялось с помощью системы BPLab® Vasotens [ООО "Петр Телегин", Россия] с расширенным анализом среднесуточных (с), дневных (д) и ночных (н) показателей: систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД соответственно), индекс времени (ИВ), вариабельность (Var), скорость утреннего подъема (суп), величина утреннего подъема (вуп)

САД и ДАД, суточный индекс для определения варианта СПАД, а также частота сердечных сокращений (ЧСС); среднесуточные параметры аортального давления: систолического (сСАД(ао)), диастолического (сДАД(ао)), среднего пульсового (сПАД(ао)) и стандартизированный индекс аугментации в аорте, приведенный к ЧСС 75 уд/мин (АІх(ао пр)), время распространения отраженной волны (RWTt) и его стандартизированный вариант, приведённый к ЧСС 75 уд/мин (RWTt(пр)), скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWv(ао)) и (PWv(ао пр)), стандартизированные индексы артериальной ригидности (ASI(пр)) и аугментации (АІх(пр)).

ЭХО-КГ исследование выполнялось на ультразвуковой системе Vivid S5 (General Electric, США). Оценивались параметры ЛЖ: конечно-диастолический размер (КДр) и конечно-систолический размер (КСр), толщина межжелудочковой перегородки (тМЖП) и задней стенки (тЗС) в диастолу, рассчитанная масса миокарда (ММ(лж)), в том числе индексированная (ИММ(лж)), фракция выброса (ФВ), рассчитанная по методу Симпсона, отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения трансмитрального кровотока (Е/А), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения (Dt), время изоволюмического расслабления (IVRt), конечное диастолическое давление (КДд) миокардиальный меридиональный стресс в диастолу (МС(д)).

С помощью программы STATISTICA 12.0 (StatSoft, Inc., USA) выполнен анализ полученных результатов исследования. Ввиду того, что проверка по тесту Шапиро – Уилка выявила явное несоответствие объёма выборки закону нормального распределения, для обработки результатов был применён анализ с привлечением непараметрических методик статистики. Количественные данные представлены в виде медианы [Me] с указанием интерквартильного диапазона [Me (Q1-Q3)]. Качественные признаки описаны с использованием абсолютных и относительных значений (в процентах). Для сравнения парных категориальных показателей использовался тест Мак-Немара для таблиц сопряженности 2×2, тогда как для сопоставления независимых выборок использовался Хи-квадрат Пирсона в модификации Фишера. Анализ динамики связанных совокупностей, представленных количественными данными, производился на основе непараметрического критерия Уилкоксона. Статистическое сравнение средних двух независимых групп, измеренных в количественной шкале, проводилось на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Пороговый уровень статистической значимости -  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У лиц обоего пола в период возрастной гормональной перестройки, вне зависимости от ее варианта, при ТрДР имелись статистически более значимые нарушения основных параметров СМАД, АР и ЦГд по сравнению с таковыми у пациентов без психоэмоциональных расстройств (таблица 1).

Кроме того, установлено, что как при ТрДР, так и без них, у мужчин значения большинства показателей СМАД, ригидности артерий и центрального давления в аорте хуже, чем у женщин в менопаузе.

В период возрастной гормональной перестройки у пациентов с АГ и коморбидными ТрДР существенно реже регистрировался физиологический суточный профиль САД и ДАД «dipper» по сравнению с лицами без психоэмоциональных расстройств ( $p < 0,05$ ) (рисунки 3 и 4). Вместе с тем при любом варианте гендерно-возрастной гормональной перестройки у

больных с нарушениями в психоэмоциональной сфере значимо чаще определялся циркадный профиль «non-dipper».

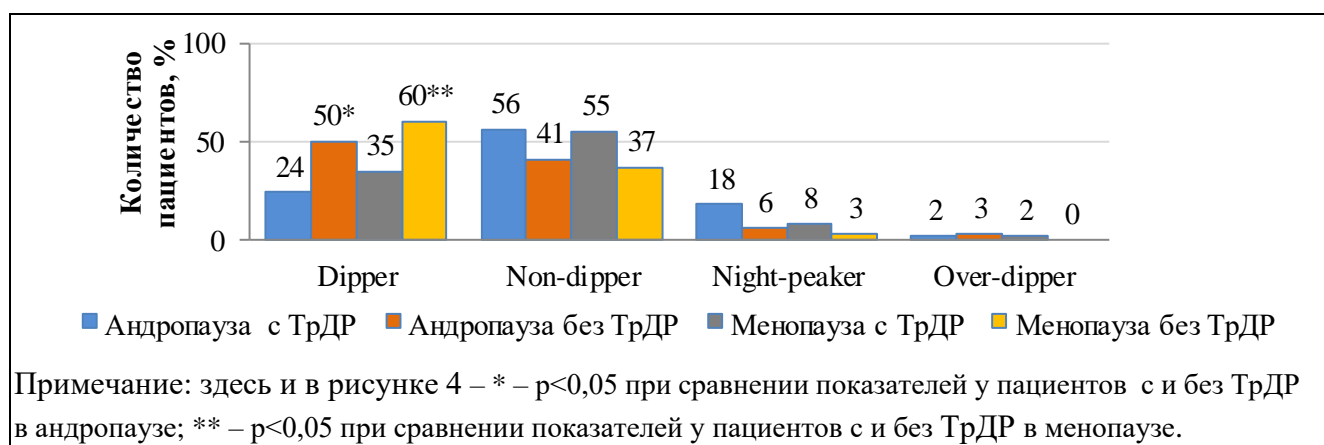
Таблица 1 – Сравнение данных круглосуточного мониторинга АД, ригидности артериальной стенки и ЦГд у пациентов с АГ в андропаузе и менопаузе с и без ТрДР

Параметр	Мужчины в андропаузе		Женщины в менопаузе	
	с ТрДР (n=67)	без ТрДР (n=30)	с ТрДР (n=65)	без ТрДР (n=30)
сСАД, [mm Hg]	154,9 [150,2;162,6]*×	143,5 [132,0;157,5]	153,8 [148,6;159,8]*	142,8 [132,9;147,0]
сДАД, [mm Hg]	97,2 [80,0;102,4]*×	94,1 [91,7;100,7]±	93,8 [90,9;99,6]*	91,3 [86,01; 95,0]
дСАД, [mm Hg]	158,8 [151,8;162,2]*	147,5 [139,0;165,0]	157,4 [152,3;161,7]	142,0 [137,0;151,0]
дДАД, [mm Hg]	99,6 [94,9;104,1]*×	89,6 [81,0;99,0]±	92,2 [91,1;101,6]*	85,3 [77,0;93,0]
дИВ САД, [%]	91,2 [89,7;93,3]*×	86,4 [71,0;88,0]±	89,1 [82,8;92,1]*	75,0 [68,0;87,4]
дИВ ДАД, [%]	84,1 [22,7;88,7]*×	75,0 [18,1;65,3]±	78,2 [72,1;82,8]*	71,7 [71,4;82,0]
дВарСАД, [mm Hg]	18,5 [16,1;18,9]*×	13,0 [15,0;17,5]±	17,9 [17,3;19,1]*	15,3 [11,1;16,4]
дВарДАД, [mm Hg]	17,3 [12,3;17,9]*×	13,0 [8,0;14,0]	15,8 [12,1;18,2]*	14,9 [8,9;15,5]
нСАД, [mm Hg]	146,9 [141,6;152,2]*×	140,1 [131,1;152,0]	142,1 [139,3;149,1]*	138,0 [125,0;149,0]
нДАД, [mm Hg]	92,0 [90,6;97,4]*×	81,8 [81,0;89,4]±	90,7 [84,6;92,0]*	73,0 [68,0;84,0]
нИВ САД, [%]	71,5 [64,6;89,9]*×	65,3 [62,6;79,6]±	65,7 [62,6;87,0]*	63,1 [61,7;74,5]
нИВ ДАД, [%]	58,2 [56,1;60,4]*×	53,5 [52,1;56,2]±	56,2 [51,1;59,5]*	51,0 [50,5;54,6]
нВарСАД, [mm Hg]	19,8 [16,8;18,6]*×	12,5 [9,2;14,3]	17,1 [15,9;17,0]*	11,0 [7,0;11,6]
нВарДАД, [mm Hg]	17,9 [16,1;18,9]*×	11,5 [8,5;13,0]	15,9 [13,7;16,2]*	10,0 [7,0;12,0]
вупСАД, [mm Hg]	46,3 [44,2;49,7]*×	40,5 [31,0;46,5]	44,9 [43,8;49,1]*	38,0 [30,5;44,2]
вупДАД, [mm Hg]	34,2 [31,2;41,9]*×	32,0 [23,5;35,05]	32,7 [31,2;35,9]*	29,0 [20,5;34,5]
супСАД, [mm Hg/h]	13,2 [12,1;14,3]*×	12,4,0 [11,5;12,9]	12,6 [12,3;12,8]*	12,0 [10,0;12,4]
супДАД, [mm Hg/h]	12,5 [11,5;13,8]*	10,3 [8,5;12,5]	12,2 [11,4;13,2]*	11,1 [8,2;12,1]
сЧСС, [b/min]	79,0 [76,0;83,0]*×	69,5 [61,5;76,0]	77,0 [75,0;81,0]*	71,3 [60,0;75,0]
RWTt, [ms]	126,0 [119,5;129,0]×	128,5 [120,0;134,5]	128,0 [121,0;131,5]	129,5 [124,0;136,0]
RWTt(np), [ms]	135,5 [126,5;142,0]*×	137,0 [129,0;144,0]±	136,5 [132,5;144,0]*	138,0 [135;146,5]

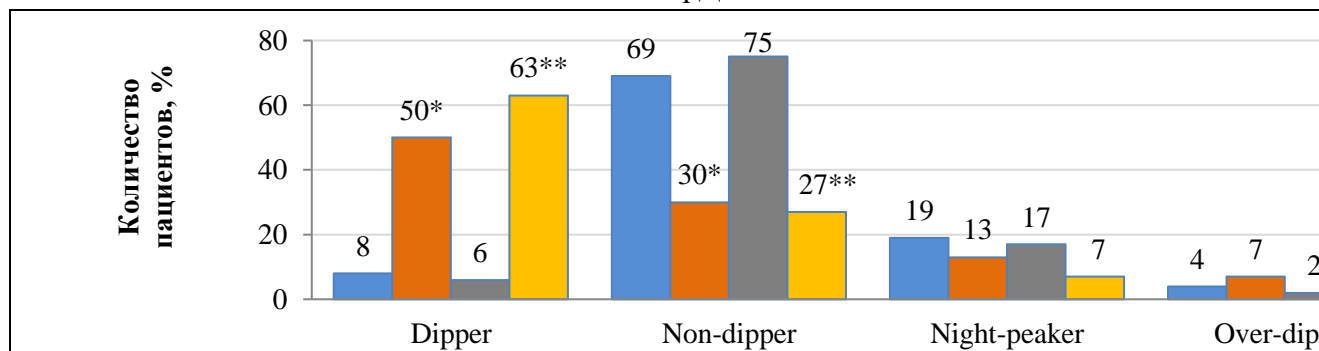
Продолжение таблицы 1

Параметр	Мужчины в андропаузе		Женщины в менопаузе	
	с ТрДР (n=67)	без ТрДР (n=30)	с ТрДР (n=65)	без ТрДР (n=30)
PWv(ao), [ms]	11,4 [10,2;13,2]*×	11,1 [9,7;11,7]⌘	11,2 [9,8;12,3]*	10,1 [9,5;11,7]
PWv(ao пр), [ms]	10,6 [9,2;13,2]*×	10,0 [9,8;11,2]⌘	9,8 [9,1;11,2]*	9,3 [8,9;10,6]
AIx(пр), [%]	-10,1 [-12,0;-6,0]*×	-12,5 [-19,0;-8,0]⌘	-11,5 [-12,0;2,0]*	-9,5 [-17,0;-3,0]
AIx(ao пр), [%]	28,0 [22,0;31,0]*×	25,5 [20,0;28,0]⌘	29,0 [23,0;37,0]*	23,0 [19,5;29,0]
ASI(пр), [mm Hg]	162,5 [116,0;189,0]*×	156,0 [112,5;162,5]	157,5 [115,0;171,0]*	153,0 [112,0;168,5]
сСАД(ao), [mm Hg]	134,5 [131,0;144,0]*×	132,5 [126,0;139,0]⌘	128,0 [120,0;134,0]*	125,5 [119;130,5]
сДАД(ao), [mm Hg]	87,0 [82,0;91,0]*×	86,0 [75,5;92,0]⌘	85,0 [79,0;88,0]*	82,0 [75,0;84,0]
сПАД(ao), [mm Hg]	51,5 [45,0;54,0]*×	46,0 [42,0;51,0]⌘	49,0 [42,0;51,0]*	44,0 [39,0;50,0]

Примечание: здесь и в таблице 2: \* –  $p < 0,05$  при сравнении показателей у пациентов с и без ТрДР; × –  $p < 0,05$  при сравнении показателей в андропаузе и менопаузе у пациентов с ТрДР; ⌘ –  $p < 0,05$  при сравнении показателей в андропаузе и менопаузе у пациентов без ТрДР.



**Рисунок 3** – Варианты циркадного ритма САД у пациентов в андропаузе и менопаузе с и без ТрДР



**Рисунок 4** – Варианты циркадного ритма ДАД у пациентов в андропаузе и менопаузе с и без ТрДР

Анализ ФСС миокарда ЛЖ показал, что в андропаузе, как и в менопаузе, наличие ТрДР тесно связано с большей патологической трансформацией показателей, которые отражают структурное и функциональное состояние миокарда ЛЖ (таблица 2). В то же время в андропаузальном периоде патологические изменения миокарда ЛЖ были более существенными вне зависимости от психоэмоционального статуса пациентов ( $p < 0,05$ ).  
Таблица 2 – Параметры ФСС миокарда ЛЖ у пациентов с АГ в андропаузе и менопаузе с и без ТрДР

Параметр	Мужчины в андропаузе		Женщины в менопаузе	
	с ТрДР (n=67)	без ТрДР (n=30)	с ТрДР (n=65)	без ТрДР (n=30)
КДр, [mm]	53,0 [51,0;54,0]×	52,0 [51,0;53,0]▣	49,0 [48,0;50,5]	48,0 [48,0;50,0]
КСр, [mm]	38,0 [36,0;39,0]×	37,0 [36,0;38,0] ▣	36,0 [35,0;37,0]	35,0 [35,0;37,0]
ФВ(ЛЖ), [%]	57,0 [55,0;58,0]×	57,5 [57,0;58,0]▣	55,0 [54,0;57,0]	56,0 [55,0;58,0]
тМЖП, [mm]	12,0 [11,0;12,0]*×	11,0 [11,0;12,0]▣	11,0 [10,0;11,0]*	10,0 [10,0;11,0]
тЗС(ЛЖ), [mm]	11,0 [10,0;11,0]*×	10,0 [10,0;11,0]▣	10,0 [10,0;11,0]*	10,0 [9,0;10,0]
ММ(ЛЖ), [g]	292,0 [271,0;315,5]*×	277,0 [260,0;298,0]▣	266,0 [254,0;291,5]*	253,0 [245;281,0]
ИММ(ЛЖ), [g/m <sup>2</sup> ]	144,0 [131,5;149,0]*×	141,0 [129,0;144,0]▣	137,5 [131,5;141,0]*	134,0 [125;139,0]
Е/А	0,76 [0,67;0,81]*×	0,84 [0,79;0,89]▣	0,80 [0,72;0,88]*	0,89 [0,84;0,95]
Dt, [ms]	198,0 [177,0;206,0]*×	169,5 [156,0;178,0]▣	171,5 [152,0;191,0]*	154,0 [132;166,0]
IVRt, [ms]	109,0 [100,0;117,5]*×	103,0 [99,0;111,0]▣	100,0 [98,5;109,0]*	98,0 [92,0;102,0]
КДд(ЛЖ), [mm Hg]	14,3 [13,4;15,7]*×	13,7 [13,4;14,3]▣	13,8 [13,3;14,5]*	13,2 [12,9; 3,6]
МС(д), [g/m <sup>2</sup> ]	24,4 [21,8;25,8]*	22,9 [22,3;24,1]▣	23,1 [22,0;24,4]*	22,2 [21,1;23,2]

### Сравнительная антигипертензивная, кардио- и вазопротективная эффективность фармакотерапии

Оба варианта КомФТ у пациентов с АГ и коморбидными ТрДР в андро- и менопаузальном периодах обеспечивали сопоставимую эффективность, проявляющуюся в практически одинаковой скорости снижения АД и частоте достижения ЦУ АД. На момент завершения исследования ЦУ АД регистрировался у 88,% и 93,8% лиц в группах 1А и 1Б, и у 87,9% и 96,9% респондентов в группах 2А и 2Б соответственно. Следует отметить, что включение антидепрессанта в состав комбинированной антигипертензивной терапии через 4 недели от начала исследования сопровождалось увеличением доли лиц, достигших ЦУ АД на 25-37,5%, а именно в группах 1А и 1Б – на 28,6% и 37,5%, в 2А и 2Б – на 30,3% и 25% соответственно. Кроме того, во всех группах имела место существенная позитивная динамика оцениваемых показателей СМАД (таблица 3)

Таблица 3 – Изменение на фоне КомФТ параметров СМАД у пациентов в андропаузе и менопаузе

Параметр	Мужчины в андропаузе		Женщины в менопаузе	
	1А группа (n=31)	1Б группа (n=30)	2А группа (n=29)	2Б группа (n=31)
	До начала терапии	До начала терапии	До начала терапии	До начала терапии
	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии
	$\Delta_1\%$	$\Delta_2\%$	$\Delta_3\%$	$\Delta_4\%$
сСАД, [mm Hg]	158,7 [156,8;162,9]	159,0 [156,5;162,5]	155,1 [150,4;159,2]	154,9 [149,9;160,1]
	127,8 [125,7;128,9]	128,1 [126,4;128,5]	121,5 [118,4;123,2]	120,6 [116,4;121,5]
	-20,7*	-20,1*	-21,9* $\gamma$	-22,6* $\beta \mu$
сДАД, [mm Hg]	94,2 [92,8;98,0]	93,0 [92,2;97,1]	92,3 [90,1;96,3]	91,7 [89,5;95,8]
	78,8 [77,2;79,7]	80,6 [78,3;82,0]	75,1 [74,6;79,2]	74,7 [72,4;77,9]
	-17,3* $\alpha$	-14,2*	-17,8*	-18,8* $\beta \mu$
дСАД, [mm Hg]	159,6 [158,5;162,3]	158,9 [156,3;162,2]	155,5 [152,5;161,3]	153,8 [150,9;159,5]
	127,9 [125,6;128,8]	128,3 [126,6;130,1]	124,3 [121,6;126,9]	122,3 [120,2;125,2]
	-20,2* $\alpha$	-19,3*	-20,3*	-20,8*
дДАД, [mm Hg]	99,4 [97,0; 102,7]	98,8 [97,1; 100,1]	94,6 [90,8; 99,5]	95,5 [93,4; 98,8]
	81,6 [80,7; 82,2]	82,7 [80,9; 83,6]	77,6 [75,9; 79,4]	77,2 [74,7; 79,3]
	-18,3* $\alpha$	-16,5*	-19,7*	-20,7* $\beta \mu$
дИВ САД, [%]	91,4 [90,5; 93,3]	90,9 [89,5; 93,2]	86,2 [78,3; 88,5]	84,9 [77,8; 90,1]
	42,6 [41,6; 43,3]	43,8 [42,4; 44,3]	35,3 [33,1; 37,8]	32,4 [31,6; 36,4]
	-53,7* $\alpha$	-52,3*	-57,8* $\gamma$	-59,6* $\beta \mu$
дИВ ДАД, [%]	85,2 [83,8; 86,9]	84,9 [83,4; 86,4]	78,5 [72,3; 79,6]	78,0 [74,6; 82,6]
	38,4 [37,6; 39,4]	39,6 [38,7; 41,4]	31,9 [29,4; 33,7]	29,6 [28,8; 31,5]
	-55,0* $\alpha$	-53,1*	-59,6* $\gamma$	-60,9* $\beta \mu$
дВарСАД, [mm Hg]	19,2 [18,5; 19,9]	18,9 [18,3; 19,3]	17,9 [17,3; 18,4]	18,1 [17,6; 19,1]
	13,2 [12,9; 13,5]	14,1 [13,4; 14,4]	12,0 [11,7; 12,4]	11,4 [11,1; 11,8]
	-30,4* $\alpha$	-25,6*	-32,7* $\gamma$	-36,5* $\beta \mu$
дВарДАД, [mm Hg]	17,8 [17,5; 18,8]	17,6 [16,9; 18,5]	15,7 [15,3; 16,4]	15,9 [15,4; 16,2]
	11,8 [11,3; 12,1]	12,3 [12,0; 12,5]	8,9 [8,7; 9,4]	8,7 [8,3; 9,1]
	-34,6* $\alpha$	-30,9*	-43,5* $\gamma$	-45,5* $\beta \mu$
нСАД, [mm Hg]	146,3 [144,9;149,9]	146,3 [144,8;150,1]	141,6 [140,7;142,5]	142,9 [140,8;143,5]
	115,4 [115,2;116,3]	116,0 [115,7;118,2]	111,9 [110,1;114,1]	110,4 [108,6;112,4]
	-21,2*	-20,5*	-20,7*	-22,1* $\beta \mu$
нДАД, [mm Hg]	93,4 [91,9; 94,0]	92,9 [91,9; 93,8]	91,1 [84,9; 91,4]	89,8 [87,0; 91,9]
	71,6 [71,0; 74,1]	72,8 [72,4; 75,6]	66,8 [63,0; 69,4]	63,4 [61,8; 67,1]
	-22,4* $\alpha$	-21,0*	-24,8* $\gamma$	-28,2* $\beta \mu$
нИВ САД, [%]	71,4 [69,1; 75,0]	71,6 [70,4; 75,0]	65,8 [59,9; 69,7]	66,4 [62,1; 72,3]
	24,8 [17,8; 26,6]	25,2 [20,8; 27,8]	15,1 [13,3; 23,4]	12,6 [11,2; 22,8]
	-67,1*	-64,9*	-74,8*	-80,8* $\beta \mu$
нИВ ДАД, [%]	59,2 [56,2; 60,5]	57,8 [55,9; 59,4]	56,2 [38,7; 58,1]	55,3 [41,3; 57,1]
	15,5 [12,6; 18,4]	18,7 [16,1; 20,8]	9,8 [8,7; 15,6]	10,6 [6,8; 14,3]
	-74,3* $\alpha$	-67,8*	-74,7*	-79,5* $\beta \mu$

Продолжение таблицы 3

Параметр	Мужчины в андропаузе		Женщины в менопаузе	
	1А группа (n=31)	1Б группа (n=30)	2А группа (n=29)	2Б группа (n=31)
	До начала терапии	До начала терапии	До начала терапии	До начала терапии
	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии
	$\Delta_1\%$	$\Delta_2\%$	$\Delta_3\%$	$\Delta_4\%$
нВарСАД, [mm Hg]	18,1 [17,3; 18,9]	17,9 [17,0; 18,7]	17,2 [15,9; 17,5]	16,9 [16,1; 17,3]
	11,4 [10,9; 12,2]	12,5 [12,1; 13,3]	10,8 [10,2; 11,3]	10,4 [10,1; 11,0]
	-37,9* $\alpha$	-30,2*	-37,3*	-38,5* $\mu$
нВарДАД, [mm Hg]	17,1 [16,8; 17,4]	16,9 [16,5; 17,5]	15,8 [15,3; 16,1]	15,9 [15,1; 16,0]
	9,2 [8,9; 9,9]	10,4 [9,6; 10,6]	8,3 [8,1; 8,9]	8,0 [7,9; 8,3]
	-45,4* $\alpha$	-40,2*	-46,0*	-48,0* $\beta$ $\mu$
вупСАД, [mm Hg]	45,5 [44,6; 49,3]	46,2 [43,4; 48,7]	44,3 [41,7; 48,9]	45,0 [42,2; 47,1]
	32,3 [30,9; 37,8]	34,4 [33,4; 37,9]	31,5 [25,6; 31,9]	30,5 [26,9; 33,1]
	-27,6* $\alpha$	-23,3*	-29,6*	-32,4* $\mu$
вупДАД, [mm Hg]	34,5 [33,6; 37,2]	33,8 [32,4; 36,6]	33,4 [31,2; 35,4]	31,9 [30,9; 35,7]
	25,9 [24,7; 28,0]	27,8 [26,8; 30,1]	24,1 [22,9; 25,4]	22,2 [21,2; 23,8]
	-24,9* $\alpha$	-19,7*	-27,8*	-30,5* $\beta$ $\mu$
супСАД, [mm Hg/h]	13,0 [12,7; 13,2]	13,3 [12,6; 13,8]	12,5 [12,3; 12,8]	12,7 [12,2; 13,1]
	9,1 [8,9; 9,5]	9,5 [8,9; 9,7]	8,5 [8,2; 8,7]	8,3 [8,1; 8,7]
	-28,9*	-30,4*	-31,5* $\gamma$	-33,6* $\beta$ $\mu$
супДАД, [mm Hg/h]	12,6 [12,3; 13,0]	12,4 [12,2; 12,8]	12,3 [11,8; 12,9]	12,1 [12,0; 12,7]
	8,9 [8,6; 9,1]	9,2 [9,1; 9,6]	8,4 [8,2; 8,7]	8,1 [7,9; 8,7]
	-30,3* $\alpha$	-25,2*	-30,9*	-33,3* $\beta$ $\mu$
сЧСС, [b/min]	80,0 [76; 82]	78,0 [75,0; 82,0]	76,0 [73,0; 82,0]	78,0 [75,0; 81,0]
	65 [64; 70]	65,5 [64,0; 73,0]	65,0 [64,0; 69,0]	66,0 [63,0; 71,0]
	-15,8*	-14,1*	-12,5*	-14,5*

Примечание: здесь и далее – в числителе указаны данные до лечения, в знаменателе – после;  $\Delta\%$  – разница в % между параметрами до и после 24-недельной терапии; \* –  $p < 0,05$  при сравнении с исходными параметрами ( $\Delta_1\%$  в группе 1А,  $\Delta_2\%$  - 1Б,  $\Delta_3\%$  - 2А,  $\Delta_4\%$  - 2Б);  $\alpha$  –  $p < 0,05$  при сравнении  $\Delta_1\%$  и  $\Delta_2\%$ ;  $\beta$  –  $p < 0,05$  при сравнении  $\Delta_3\%$  и  $\Delta_4\%$ ;  $\gamma$  –  $p < 0,05$  при сравнении  $\Delta_1\%$  и  $\Delta_3\%$ ;  $\mu$  –  $p < 0,05$  при сравнении  $\Delta_2\%$  и  $\Delta_4\%$ .

Однако у мужчин в период возрастного андрогенного дефицита при использовании комбинации «иАПФ+АК+АнД» (группа 1А) статистически более значимо уменьшались не только дневные САД и ДАД, ИВ САД и ДАД, но и ночные ДАД, ИВ ДАД по сравнению с динамикой этих показателей у мужчин, которым была назначена терапия, включавшая «БРА+АК+АнД» (группа 1Б) (см. таблицу 3). Важно и то, что в группе 1А зафиксировано более выраженное, чем в группе 1Б, снижение ВарСАД и ДАД в дневные и ночные часы, вупСАД и ДАД, супДАД.

Напротив, у женщин в менопаузе применение комбинации «БРА+АК+АнД» (группа 2Б) обеспечивало более существенное снижение среднесуточного и дневного АД, индексов времени гипертензии в ночные часы, дневной и ночной вариабельности ДАД, утреннего подъема АД ( $p < 0,05$ ) при сравнении с пациентками, получавшими «иАПФ+АК+АнД» (группа 2А) (см. таблицу 3).

При анализе результатов СМАД в зависимости от типа гендерно-возрастной гормональной перестройки определено, что в группах А, где применялась схема «иАПФ+АК+АндД», статистически более значимые позитивные изменения наблюдались у пациенток в менопаузальном периоде (группа 2А) по сравнению с лицами в андропаузе (группа 1А), однако это касалось только отдельных параметров (сСАД, ночного ДАД, дневного ИВ САД и ДАД, вар САД и ДАД), что отражено в таблице 3.

В группах Б при использовании комбинации «БРА+АК+АндД» зафиксировано достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение всех показателей круглосуточного АД-мониторинга, а именно: уменьшение среднесуточных, дневных, ночных САД, ДАД, их вариабельности и ИВ САД и ДАД, а также величины и скорости утреннего подъема АД (см. таблицу 3). Вместе с тем степень выраженности позитивной динамики этих параметров оказалась статистически значимо большей у женщин в менопаузе (группа 2Б), чем у лиц в андропаузе (группа 1Б).

Анализ изменения паттернов суточного профиля АД показал существенное уменьшение частоты регистрации его патологических типов независимо от выбранной схемы фармакотерапии. В то же время увеличение доли лиц с физиологическим профилем ДАД «dipper» и уменьшение «non-dipper» статистически значимо было больше у женщин в группе 2Б, чем у мужчин в 1Б ( $p < 0,031$  и  $p < 0,014$  соответственно).

Сравнительная оценка динамики параметров ригидности артерий и ЦГд показала у пациентов в андропаузе на фоне применения КомФТ с иАПФ более значимые позитивные изменения по сравнению с комбинацией, включавшей БРА (таблица 4).

В группе 1А регистрировалось статистически более выраженное, чем в группе 1Б, улучшение RWTt, в том числе его приведенного значения, а также PWv(ao) и PWv(ao пр), ASI(пр), среднесуточного ДАД ао. Важно отметить, что особенно заметным в группе 1А был регресс AIx(пр), который составил -57,0% против -40% в группе с использованием БРА ( $p = 0,030$ ).

У пациенток в менопаузе позитивная трансформация параметров AP и ЦГд отмечалась в обеих группах комбинированной терапии, однако в группе 2Б (комбинация «БРА+АК+АндД») имело место более выраженное, чем в 2А, улучшение таких показателей, как RWTt(пр), PWv(ao пр), AIx(пр), AIx(ao пр), ASI(пр), а также среднесуточных значений систолического, диастолического и пульсового АД ( $p < 0,05$ ).

При сравнении полученных результатов оценки ЦГд и ригидности артериальной стенки также определены статистически значимые различия, обусловленные типом гендерно-возрастной гормональной перестройки. Так, в группах А у лиц в менопаузе (2А) верифицировано достоверно большее, чем у мужчин в андропаузе (1А), снижение лишь двух показателей - AIx(пр) и сПАД(ao), в то время как в группах Б у пациенток в менопаузальном периоде (2Б) по сравнению с мужчинами (1Б) выявлены более выраженные позитивные изменения не только RWTt и RWTt(пр), но и скоростных характеристик пульсовой волны в аорте, индексов аугментации и ригидности артерий, среднесуточных параметров САД(ao), ДАД(ao) и ПАД (ao) ( $p < 0,05$ ) (см. таблицу 4).

Таким образом, сравнительный анализ продемонстрировал статистически значимые различия в эффективности влияния двух типов КомФТ на параметры СМАД, интегральные показатели AP и ЦГд, обусловленные типом гендерно-возрастной гормональной перестройки: применение обоих вариантов терапии у пациенток в менопаузальном периоде сопровождалось более выраженной позитивной динамикой, чем у лиц в андропаузе, при этом наиболее эффективным было использование комбинации «БРА+АК+АндД».

Таблица 4 – Изменение на фоне КомФТ параметров ригидности артерий и ЦГд у пациентов в андропаузе и менопаузе

Параметр	Мужчины в андропаузе		Женщины в менопаузе	
	1А группа (n=31)	1Б группа (n=30)	2А группа (n=29)	2Б группа (n=31)
	До начала терапии	До начала терапии	До начала терапии	До начала терапии
	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии
	$\Delta_1\%$	$\Delta_2\%$	$\Delta_3\%$	$\Delta_4\%$
RWTt, [ms]	123,0 [118,0;128,0]	122,0 [117,0;126,0]	128,0 [119,0;131,0]	125,0 [121,0;128,0]
	132,0 [127,0;135,0]	129,0 [125,0;134,0]	136,0 [127,0;140,0]	134,0 [129,0;137,0]
	6,6* $\alpha$	5,8*	6,8*	7,8* $\mu$
RWTt(пр), [ms]	134 [131;136]	135 [133;139]	136,0 [132,0;139,0]	135,0 [131,0;142,0]
	138,5 [137;141]	138 [136;141]	143,0 [139,0;146,0]	143,0 [141,0;150,0]
	3,8* $\alpha$	2,2*	4,6*	6,3* $\beta \mu$
PWv(ao), [ms]	11,5 [10,3;12,4]	11,2 [10,7;11,8]	11,2 [10,8;11,6]	11,0 [10,5;11,4]
	9,8 [9,3;10,6]	10,2 [9,5;10,9]	9,7 [9,5;10,2]	9,4 [9,1;10,1]
	-11,8* $\alpha$	-9,9*	-12,0*	-13,2* $\mu$
PWv(ao пр), [ms]	10,6 [10,2;10,9]	10,4 [9,8;10,8]	10,2 [9,6;10,5]	9,8 [9,5;10,3]
	9,5 [9,2;10,0]	9,5 [9,3;10,0]	9,2 [8,9;9,3]	9,0 [8,6;9,1]
	-8,7* $\alpha$	-6,9*	-9,1*	-10,7* $\beta \mu$
AIx(пр), [%]	-10,0 [-12,0;-7,0]	-9,5 [-11,0;-6,0]	-6,0 [-12,0;2,0]	-4,0 [-11,0;-1,0]
	-15,0 [-19,0;-10,5]	-12,0 [-16,0;-9,0]	-11,0 [-20,0;1,0]	-9,0 [-16,0;0]
	-57,0* $\alpha$	-40,0*	-75,0* $\gamma$	-92,0* $\beta \mu$
AIx (ao пр), [%]	28,0 [22,0;31,0]	26,0 [21,0;30,9]	30,0 [25,0;38,0]	29,0 [27,0;35,0]
	22,0 [18,0;25,0]	20,5 [19,0;24,0]	25,0 [16,0;26,0]	20,0 [14,0;26,0]
	-27,0* $\alpha$	-21,0*	-28,0*	-32,0* $\beta \mu$
ASI(пр), [mm Hg]	164,0 [121,0;182,0]	161,0 [116,0;182,0]	158,0 [115,0;171,0]	155,0 [117,0;169,0]
	146,0 [109,0;163,0]	148,0 [111,0;169,0]	136,0 [107,0;149,0]	131,0 [105,0;145,0]
	-10,0* $\alpha$	-8,5*	-12,3*	-14,2* $\beta \mu$
сСАД(ao), [mm Hg]	131,4 [125,8;136,2]	133,2 [127,3;138,1]	127,0 [120,0;134,0]	128,5 [118,0;132,0]
	112,3 [111,4;117,3]	114,1 [111,0;116,7]	110,0 [108,0;116,0]	107,0 [102,0;114,0]
	-12,6*	-13,8*	-13,7*	-15,3* $\beta \mu$
сДАД(ao), [mm Hg]	88,0 [82,0;90,0]	87,0 [83,0;92,0]	85,0 [79,0;88,0]	84,0 [78,0;86,0]
	78,0 [76,0;79,0]	80,0 [78,0;82,0]	75,0 [74,0;78,0]	73,0 [70,0;75,0]
	-12,0* $\alpha$	-8,6*	-12,2*	-13,5* $\beta \mu$
сПАД(ao), [mm Hg]	52,0 [49,0;55,0]	51,0 [46,0;54,0]	48,0 [43,0;54,0]	49,0 [42,0;52,0]
	44,0 [42,0;45,0]	43,0 [40,0;47,0]	38,0 [36,0;41,0]	39,0 [35,0;40,0]
	-19,1* $\alpha$	-15,0*	-20,0* $\gamma$	-23,1* $\beta \mu$

Сравнительный анализ кардиопротективного эффекта двух вариантов КомФТ позволил установить позитивные, но неодинаковые изменения морфофункциональных характеристик миокарда ЛЖ (таблица 5).

Таблица 5 – Изменение на фоне КомФТ морфо-функциональных характеристик миокарда ЛЖ у пациентов в андропаузе и менопаузе

Параметр	Мужчины в андропаузе		Женщины в менопаузе	
	1А группа (n=31)	1Б группа (n=30)	2А группа (n=29)	2Б группа (n=31)
	До начала терапии	До начала терапии	До начала терапии	До начала терапии
	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии	После 24-недельной терапии
	$\Delta_1\%$	$\Delta_2\%$	$\Delta_3\%$	$\Delta_4\%$
КДр, [mm]	53,0[50,0;55,0]	52,5[51,0;53,0]	49,0[47,0;50,0]	50,0[48,0;51,0]
	51,0[49,0;52,0]	50,5[49,0;52,0]	47,0[46,0;49,0]	47,0[46,0;48,0]
	-3,9*	-3,8*	-4,0*	-5,8* $\beta$ $\mu$
КСр, [mm]	38,0[37,0;39,0]	37,0[36,0;39,0]	36,0[35,0;37,0]	36,0[35,0;38,0]
	36,0[35,0;38,0]	35,0[34,0;37,0]	34,0[34,0;36,0]	35,0[34,0;36,0]
	-5,0*	-2,9*	-5,2*	-5,4* $\mu$
ФВ(ЛЖ), [%]	57,0[55,0;58,0]	56,0[54,0;58,0]	55,0[54,0;58,0]	54,0[54,0;57,0]
	59,0[58,0;60,0]	58,0[56,0;59,0]	58,0[57,0;59,0]	58,0[56,0;59,0]
	3,5*	3,3*	5,5* $\gamma$	5,4* $\mu$
тМЖП, [mm]	12,0[12,0;13,0]	12,0[11,0;12,0]	11,0[10,5;11,0]	11,0[10,0;11,0]
	11,0[11,0;12,0]	11,0[10,0;12,0]	10,0[10,0;10,0]	10,0[9,5;10,0]
	-7,7*	-8,0*	-7,7*	-8,3*
тЗС(ЛЖ), [mm]	11,0[10,0;11,0]	11,0[11,0;12,0]	10,0[10,0;11,0]	10,0[10,0;11,0]
	10,0[9,5;10,0]	10,0[9,0;10,0]	9,5[9,0;10,0]	9,0[9,0;10,0]
	-9,0*	-9,0*	-8,3*	-9,0*
ММ(ЛЖ), [g]	296,0 [287,0;318,0]	287,0 [254,0;310,0]	274,0 [256,0;292,0]	265,0 [254,0;291,0]
	268,0 [256,0;282,0]	259,0 [214,0;272,0]	229,0 [217,0;244,0]	224,0 [217,0;236,0]
	-10,3*	-14,8*	-15,2* $\gamma$	-16,1*
ИММ(ЛЖ), [g/m <sup>2</sup> ]	144,5 [132,0;153,0]	141,5 [126,0;149,0]	138,0 [131,0;140,0]	136,0 [132,0;142,0]
	131,0 [114,0;134,0]	125,5 [117,0;130,0]	118,0 [113,0;120,0]	115,0 [112,0;118,0]
	-11,7*	-10,1*	-13,5* $\gamma$	-16,4* $\beta$ $\mu$
Е/А	0,75[0,66;0,80]	0,77[0,67;0,82]	0,81[0,73;0,85]	0,77[0,71;0,90]
	0,90[0,79;0,92]	0,88[0,76;0,93]	0,94[0,90;1,04]	0,95[0,89;1,12]
	18,0* $\alpha$	14,0*	21,1* $\gamma$	24,4* $\beta$ $\mu$
Dt, [ms]	201,0 [186,0;209,0]	198,0 [174,0;206,0]	170,0 [150,0;195,0]	174,0 [153,0;187,0]
	172,5 [166,0;177,0]	170,0 [158,0;176,0]	136,0 [119,0;154,0]	132,0 [118,0;150,0]
	-14,0* $\alpha$	-11,9*	-20,0* $\gamma$	-22,2* $\beta$ $\mu$
IVRt, [ms]	110,0 [100,0;121,0]	108,5 [100,0;117,0]	100,0 [98,0;105,0]	102,0 [99,0;111,0]
	96,0[90,0;103,0]	99,5[88,0;105,0]	84,0[82,0;91,0]	86,0[78,0;93,0]
	-14,3* $\alpha$	-10,2*	-16,4* $\gamma$	-18,0* $\mu$
КДд(ЛЖ), [mm Hg]	14,4[13,4;15,2]	14,2[13,3;15,7]	13,8[13,3;14,7]	13,6[13,3;14,2]
	12,1[11,5;12,6]	12,5[11,3;13,8]	11,9[11,4;12,0]	11,7[11,3;12,1]
	-16,0* $\alpha$	-13,0*	-16,5*	-14,4* $\beta$ $\mu$
МС(д), [g/m <sup>2</sup> ]	24,2[21,8;25,5]	24,6[21,4;25,8]	22,6[21,9;23,8]	23,1[22,3;24,7]
	18,6[17,6;20,2]	19,8[17,8;21,2]	17,9[17,2;19,0]	18,1[17,7;19,3]
	-21,9* $\alpha$	-18,5*	-20,7*	-22,1* $\mu$

Важным было статистически значимое уменьшение ИММ(лж), тМЖП, тЗС(лж), а также диастолической дисфункции во всех группах обследованных. В то же время в период андропаузы применение комбинированной терапии, включавшей иАПФ, сопровождалось более выраженным улучшением диастолической функции миокарда ЛЖ, чем при альтернативной терапии, базировавшейся на БРА. Напротив, в менопаузе максимально позитивная динамика параметров диастолической функции, а также ИММ(лж) и КДр зафиксирована на комбинации «БРА+АК+Анд» у пациенток группы 2Б при сопоставлении с таковыми в группе 2А (см.таблицу 5).

Сравнительный анализ динамики параметров ФСС миокарда ЛЖ в андропаузальном и менопаузальном периодах на фоне использования двух альтернативных вариантов КомФТ показал, что у пациенток группы 2А (получавших «иАПФ+АК+Анд») отмечался более значимый регресс ММ(лж), ИММ(лж) и параметров диастолической дисфункции миокарда при сравнении с таковыми у мужчин в андропаузе при назначении аналогичной терапии (группа 1А) (см.таблицу 5). В группах Б, где комбинированная терапия включала БРА, также отмечалась более выраженная позитивная динамика показателей как структурного, так и функционального состояния миокарда ЛЖ именно у пациенток в менопаузе.

#### **Влияние двух вариантов КомФТ на психоэмоциональный статус и когнитивные функции пациентов с АГ и ТрДР в андро- и менопаузальном периодах**

До начала исследования было осуществлено межгрупповое сопоставление частоты и интенсивности расстройств психоэмоциональной сферы и когнитивных функций (по шкалам HADS и CES-D, МоСА-тесту) в зависимости от характера возрастной гендер-ассоциированной гормональной перестройки. Однако межгрупповые различия не достигли статистической значимости за исключением уровня тревоги, который был больше у женщин.

Оценка двух подходов к проведению КомФТ, включавшей антидепрессант, у пациентов с АГ и коморбидными ТрДР позволила установить их однотипное позитивное влияние на психоэмоциональный статус, что проявлялось в уменьшении показателей, отражающих по шкалам HADS и CES-D уровень депрессии и тревоги, и увеличение баллов по МоСА-тесту, свидетельствующее об улучшении когнитивных функций. При этом отсутствовали значимые различия результатов в зависимости от вариантов возрастной гендер-ассоциированной гормональной перестройки и комбинации антигипертензивных препаратов.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, исследование показало значимый позитивный эффект комбинированной фармакотерапии (блокатор РААС+АК+антидепрессант) у пациентов с АГ и коморбидными ТрДР в андро- и менопаузальный периоды. Лечение привело к статистически значимому улучшению характеристик как круглосуточного профиля АД, ригидности артерий, ЦГд, функционального и структурного состояния миокарда ЛЖ, так и психоэмоциональной сферы, включая когнитивные функции.

Вместе с тем установлены различия в антигипертензивной и кардио-вазопротективной эффективности терапии, ассоциированные с вариантом гендерно-возрастной гормональной перестройки: у женщин в менопаузе определенное преимущество имела комбинация на основе БРА, тогда как у мужчин в андропаузе более выраженный эффект отмечался при использовании иАПФ в составе КомФТ.

Установлено, что у пациенток в менопаузе положительная динамика показателей суточного профиля АД, артериальной жесткости и улучшение диастолической функции миокарда ЛЖ статистически более значима по сравнению с таковыми в андропаузе при

терапии «БРА+АК+АнД», что, вероятно, тесно связано с особенностями гормонального фона в менопаузальном периоде. Преимущества назначения в период менопаузы иАПФ в комбинации с АК и АнД по сравнению с группой мужчин в андропаузе проявлялись в более заметном позитивном изменении лишь отдельных параметрах СМАД и ФСС миокарда ЛЖ.

Кроме того, комбинированная терапия оказала выраженное положительное влияние на психоэмоциональный статус и когнитивные функции пациентов независимо от типа гендерно-возрастной гормональной перестройки и варианта комбинации лекарственных препаратов. Уровни тревоги и депрессии значительно снизились у лиц и в андропаузе, и в менопаузе, равно как и улучшились их когнитивные способности. Это указывает на то, что комбинированная терапия, включавшая антидепрессант, не только способствует нормализации гемодинамических параметров, но и может, по-видимому, улучшать качество жизни пациентов.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости индивидуального подхода к лечению АГ и коморбидными ТрДР с учетом варианта гендерно-возрастной гормональной перестройки, а также подчеркивают важность включения антидепрессанта в состав комбинированной фармакотерапии для достижения максимального антигипертензивного, кардио-вазопротективного и психокорректирующего эффектов.

### **ВЫВОДЫ**

1. У пациентов с АГ и коморбидными ТрДР как в андропаузе, так и в менопаузе степень патологической трансформации параметров 24-х часового мониторинга АД, центральной гемодинамики, ригидности артерий, функционального и структурного статуса миокарда ЛЖ превалирует над таковыми у лиц без психоэмоциональных расстройств тревожно-депрессивного ряда.

2. Включение антидепрессанта в состав комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с АГ и коморбидными ТрДР сопровождается увеличением доли лиц, достигших целевых значений артериального давления, на 25-37,5%, а также повышением кардио-вазопротективной эффективности независимо от применения иАПФ или БРА и варианта гендерно-гормональной перестройки.

3. У мужчин с АГ и коморбидными ТрДР в период андропаузы терапевтическая тактика с использованием «иАПФ+АК+АнД» сопровождается статистически подтвержденным и более выраженным, чем при применении комбинации «БРА+АК+АнД», снижением суточных и ночных значений диастолического АД, дневных уровней САД и ДАД, величины их утреннего подъема и скорости утреннего роста ДАД, уменьшением суточных колебаний САД и ДАД, времени регистрации повышенного уровня ДАД как днём, так и ночью, повышенного уровня САД в дневные часы. Аналогичная позитивная направленность изменений установлена также для показателей ЦГд и морфофункционального статуса миокарда ЛЖ.

4. У женщин с АГ и коморбидными ТрДР в период менопаузы терапия «БРА+АК+АнД» обуславливает более значимое, чем комбинация «иАПФ+АК+АнД», уменьшение среднесуточных и ночных уровней ДАД и САД, временных индексов на протяжении дневного и ночного времени суток, вызывая синхронное торможение скоростных параметров утреннего роста ДАД и САД и регресс величины утреннего подъема ДАД, вариабельности САД и ДАД днём и ДАД ночью, показателей ригидности сосудистой стенки и ЦГд, а также оптимизацию морфофункционального статуса миокарда ЛЖ.

5. Применение варианта комбинированной терапии с «БРА+АК+АнД» у пациенток с АГ и ТрДР в менопаузе обуславливает более явный позитивный эффект в динамике параметров

СМАД, уровня ригидности артерий, функциональных характеристик и структурного состояния миокарда ЛЖ в сравнении с таковой в андропаузе. Комбинация «иАПФ+АК+АндД» в менопаузе приводит к более значимому улучшению лишь единичных показателей, характеризующих антигипертензивный, а также кардио- и вазопротективный эффекты, при сравнении с результатами аналогичной терапии у пациентов во время андропаузы.

6. У пациентов с АГ и коморбидными ТрДР в андро- и менопаузальном периодах, независимо от варианта гендерно-возрастной гормональной перестройки и используемых комбинаций антигипертензивных препаратов, назначение антидепрессанта сопровождается значимым и равноценным улучшением показателей психоэмоционального состояния и когнитивных функций.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У мужчин в фазе андропаузы при сочетании АГ и ТрДР для достижения ЦУ АД и его эффективного круглосуточного контроля, улучшения ЦГд и морфофункционального статуса миокарда ЛЖ предпочтительной может являться комбинация препаратов, включающая ингибитор АПФ, дигидропиридиновый антагонист кальция и антидепрессант (например, периндоприл, амлодипин, тразодон).

2. У женщин в менопаузальном периоде при сочетании АГ и ТрДР оптимальным решением представляется совместное применение блокатора рецепторов ангиотензина II, дигидропиридинового антагониста кальция и антидепрессанта (например, кандесартана, амлодипина и тразодона), способствующее быстрому и значимому снижению показателей офисного артериального давления, нормализации СПАД, ЦГд и регрессу ремоделирования миокарда ЛЖ.

3. Для улучшения психоэмоционального состояния и когнитивных функций у пациентов с АГ и коморбидными ТрДР в период возраст-ассоциированной гормональной перестройки оправдано применение сочетания препаратов антигипертензивного ряда с психокорректором, в частности с тразодоном.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

1. Итоги выполненного исследования указывают на очевидную потребность инициации крупномасштабных научных проектов, в фокусе которых будет не только контроль антигипертензивной эффективности и вазопротективного потенциала, но и определение перспектив улучшения прогноза заболевания при долговременном использовании комбинаций антигипертензивных препаратов и психокорректора у пациентов обоих полов с АГ и коморбидными ТрДР в андро- и менопаузальном периодах.

2. Важным вектором дальнейших исследований представляется изучение как клинической эффективности различных антигипертензивных и психотропных лекарственных препаратов, включая антидепрессанты и/или анксиолитики, так и их непосредственного влияния на дальнейший прогноз заболевания с учетом гендерных особенностей у пациентов в андро- и менопаузальном периодах с АГ и сопутствующими психоэмоциональными нарушениями.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Ремоделирование миокарда у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в период мено- и андропаузы / **О.В. Тимофеева**, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, Д.В. Трегубова // Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи и профессионального медицинского образования: сборник тезисов VI Междисциплинарного медицинского форума. – Белгород: ИД БелГУ, 2021. – С. 130.

2. Особенности суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в период мено- и андропаузы / **О.В. Тимофеева**, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова [и др.] // Артериальная гипертония 2021: новое в диагностике и лечении : XVII Всероссийский конгресс (17-18 марта 2021 г., онлайн-трансляция) : тезисы. – Ярославль, 2021. – С. 27.
3. **Тимофеева, О.В.** Гендерные особенности суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в период мено- и андропаузы / О.В. Тимофеева, А.В. Фендрикова, Д.В. Трегубова // Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений : XVI научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ “ТГМУ им.Абуали ибни Сино”, посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021), 30 апреля 2021г., г. Душанбе : сборник тезисов. – Душанбе (Таджикистан), 2021. – С. 466.
4. **Тимофеева, О.В.** Особенности психоэмоционального и когнитивного статуса у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в период мено- и андропаузы / О.В. Тимофеева, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова // Российский национальный конгресс кардиологов 2021 (г. Санкт-Петербург, 21-23 октября 2021 г.): материалы конгресса. – Санкт-Петербург, 2021. – С. 179.
5. Оценка когнитивного статуса и тяжести климактерического синдрома у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в период менопаузы / **О.В. Тимофеева**, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова [и др.] // XVIII Всероссийский конгресс «Артериальная гипертония 2022: диагностика и лечение в пандемию COVID-19» (16-17 марта 2022 г.; онлайн-трансляция) : сборник тезисов. – Москва, 2022. – С. 39.
6. **Тимофеева О.В.** Антигипертензивная и вазопротективная эффективность различных вариантов комбинированной фармакотерапии у мужчин в андропаузе с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами / О.В. Тимофеева, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова // Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2022» (19–20 октября 2022 г.; гибридный формат) : тезисы. – Москва, 2022. – С. 54.
- \*7. **Особенности параметров сосудистой ригидности, суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андро- и менопаузальном периодах / О.В. Тимофеева, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, А.В. Скибицкий // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 4. – С. 79-84. (ВАК, К 1, Scopus).**
8. Анализ суточного профиля артериального давления у мужчин в андропаузе с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами / **О.В. Тимофеева**, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, А.В. Скибицкий // Российский национальный конгресс кардиологов 2023 (21-23 сентября 2023 г., г. Москва): тезисы. – Москва, 2023. – С.115.
9. Гендерные особенности параметров сосудистой ригидности и центрального аортального давления у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андро- и менопаузальном периодах / **О.В. Тимофеева**, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, А.В. Скибицкий // Российский национальный конгресс кардиологов 2023 (21-23 сентября 2023 г., г. Москва) тезисы. – Москва, 2023. – С.144.
10. **Тимофеева, О.В.** Динамика показателей артериальной ригидности у мужчин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами на фоне фармакотерапии / О.В. Тимофеева, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова // Терапия. – 2024. – Приложение № 2: Форум терапевтов СКФО (г. Ставрополь, 18 апреля 2024 г.) : сборник тезисов. – С.110. – Текст электронный.
11. **Тимофеева, О.В.** Анализ динамики показателей суточного профиля артериального давления у мужчин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в период андропаузы на фоне фармакотерапии / О.В. Тимофеева, В.В.

- Скибицкий, А.В. Фендрикова // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19. – Специальный выпуск. Кардиология на марше 2024: ежегодная всероссийская научно-практическая конференция и 64-я сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России: тезисы. – С. 210.
12. **Тимофеева, О.В.** Динамика эхокардиографических показателей при комбинированной фармакотерапии у мужчин в андропause с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами / О.В. Тимофеева, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова // Терапия. – Приложение № 8: XIX Национальный конгресс терапевтов (Москва, 20-22 ноября 2024 г.): сборник тезисов. – 2024. – С. 307.
13. **Тимофеева, О.В.** Особенности психоэмоционального статуса и его динамика на фоне комбинированной фармакотерапии у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в период менопаузы / О.В. Тимофеева, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова // Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2024: VI Международная конференция (16-17 октября, онлайн-трансляция): сборник тезисов. – Москва: ИнтерМедсервис, 2024. – С. 46.
- \*14. **Тимофеева, О.В.** Сравнительная эффективность комбинированной антигипертензивной и психокорригирующей терапии у мужчин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андропausalном периоде / О.В. Тимофеева, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 3. – С. 105-111. (ВАК, К 1, Scopus).
15. **Тимофеева, О.В.** Анализ динамики показателей суточного профиля артериального давления на фоне комбинированной фармакотерапии у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в период менопаузы / О.В. Тимофеева, А.В. Фендрикова, В.В. Скибицкий // XXI Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2025: от клинических рекомендаций к реальной практике» (19-20 марта 2025 г., онлайн-трансляция) : сборник тезисов. – Москва: ИнтерМедсервис, 2025. – С. 5.
16. **Тимофеева, О.В.** Динамика показателей артериальной ригидности и центрального аортального давления у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в период менопаузы на фоне комбинированной фармакотерапии/ О.В. Тимофеева, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова // XIII Евразийский конгресс кардиологов (14-15 мая 2025 г.; онлайн-трансляция): сборник тезисов. – Москва: ИнтерМедсервис, 2025. – С. 18.
17. **Тимофеева, О.В.** Динамика основных эхокардиографических параметров на фоне комбинированной фармакотерапии у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в период менопаузы / О.В. Тимофеева, А.В. Фендрикова, В.В. Скибицкий // Кардиология на марше 2025: ежегодная всероссийская научно-практическая конференция и 65-я сессия, посвященные 80-летию ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва, 4-6 июня 2025): тезисы.– 2025. – С. 80.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия	иАПФ – ингибитор
АД – артериальное давление	ангиотензинпревращающего фермента
АК – антагонист кальция	ИВ – индекс времени
Анд – антидепрессант	иММ(лж) – индекс массы миокарда левого
ао – аортальное	желудочка
АР – артериальная ригидность	КДр – конечный диастолический размер
БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II	КСр – конечный систолический размер
Var – вариабельность	КДд – конечное диастолическое давление
вуп – величина утреннего подъема	КомФТ – комбинированная фармакотерапия
ДАД – диастолическое артериальное давление	ЛЖ – левый желудочек
	ММ(лж) – масса миокарда ЛЖ

МС(д) – миокардиальный стресс в диастолу	AIx(ao) – индекс аугментации в аорте
ПАД – пульсовое АД	AIx(ao пр) – индекс аугментации в аорте, приведенный к ЧСС 75 уд/мин
показатель (д) – дневное значение показателя	ASI – индекс ригидности артерий
показатель (н) – ночное значение показателя	ASI(пр) – параметры ASI, приведенные к САД 100 mm Hg и ЧСС 60 уд/мин
показатель (с) – среднесуточное значение показателя	CES-D – Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (шкала депрессии Центра эпидемиологических исследований)
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система	E/A – отношение скорости раннего диастолического наполнения к скорости позднего диастолического наполнения ЛЖ
САД – систолическое АД	DT – время замедления раннего диастолического наполнения
СИ – суточный индекс	HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии)
СМАД – суточное мониторирование АД	IVR(t) – время изволюмического расслабления
СПАД – суточный профиль АД	MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций
суп – скорость утреннего подъема	PWv(ao) – скорость распространения пульсовой волны в аорте
СЖ – сосудистая жесткость	PWv(ao пр) – параметры PWv(ao), приведенные к САД 100 mm Hg и ЧСС 60 уд/мин
ТрДР – тревожно-депрессивное расстройство	RWTt – время распространения отраженной волны
тЗС – толщина задней стенки	RWTt(пр) – параметры RWTt, приведенные к САД 100 mm Hg и ЧСС 60 уд/мин
тМЖП – толщина межжелудочковой перегородки	
ФВ – фракция выброса	
ФСС – функционально-структурное состояние	
ЦАД – центральное аортальное давление	
ЦГд – центральная гемодинамика	
ЦУ – целевой уровень	
ЧСС – частота сердечных сокращений	
ЭХО-КГ – эхокардиография	
AIx – индекс аугментации	
AIx(пр) – AIx, приведенный к ЧСС 75 уд/мин	