

В.В. Скибицкий, Ю.Е. Гинтер, А.В. Фендрикова, Д.В. Сиротенко.  
Возможности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у женщин...

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-61-77>



© Коллектив авторов, 2021

# ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ И ПСИХОКОРРЕКТИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ: КЛИНИЧЕСКОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО НЕКОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.В. Скибицкий, Ю.Е. Гинтер, А.В. Фендрикова\*, Д.В. Сиротенко

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия*

## АННОТАЦИЯ

**Введение.** Тревножно-депрессивные расстройства (ТДР) встречаются почти у половины пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Присоединение к АГ психоэмоциональных нарушений способствует более тяжелому течению АГ, быстрому прогрессированию поражения органов-мишеней, в частности увеличению артериальной ригидности и повышению центрального аортального давления (ЦАД). Вместе с тем возможности комбинированной терапии, включающей антигипертензивные препараты и антидепрессант у больных АГ и ТДР, практически не изучены.

**Цель исследования** — оценить влияние комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии на показатели суточного профиля артериального давления (АД), ригидности сосудистой стенки и ЦАД, выраженность тревоги и депрессии у женщин с АГ и ТДР.

**Методы.** В исследование включено 60 женщин с АГ и ТДР, которые были рандомизированы в две группы: пациентки 1-й группы получали фиксированную комбинацию валсартана и гидрохлортиазида, бисопролол и антидепрессант сертралин; пациентки 2-й группы, принимали только аналогичную комбинированную антигипертензивную терапию. При включении в исследование и через 24 недели всем пациенткам выполнялось общеклиническое обследование, суточное мониторирование АД (СМАД) (BpLab Vasotens, ООО «Петр Телегин», Россия) с оценкой показателей суточного профиля АД, ЦАД и сосудистой жесткости. Также проводились тестирование по шкалам HADS, CES-D и консультация психиатра.

**Результаты.** Через 4 недели терапии в группах 1 и 2 целевой уровень (ЦУ) АД был зарегистрирован у 60 и 36,7% пациенток, а через 8 недель — у 90 и 66,6% женщин соответственно. Для достижения ЦУ АД больным группы 1 потребовалось использование меньшей дозы валсартана, чем в группе 2. Через 6 месяцев лечения в обеих группах отмечалось улучшение основных параметров СМАД и показателей, отражающих сосудистую жесткость, ЦАД. Однако на фоне применения антидепрессанта было зарегистрировано статистически более выраженное снижение ночного АД, как центрального, так и периферического, улучшение показателей вариабельности АД, а также параметров, отражающих сосудистую жесткость. Нормализация суточного профиля АД значительно чаще имела место у пациенток 1-й группы. Кроме того, на фоне терапии сертралином отмечалась значимая редукция ТДР.

**Заключение.** Присоединение антидепрессанта к традиционной антигипертензивной терапии у женщин с АГ и ТДР способствовало более быстрому достижению ЦУ АД на фоне меньших доз антигипертензивных препаратов, значимому улучшению показателей СМАД (особенно в ночное время), артериальной ригидности и ЦАД. Также на фоне лечения сертралином наблюдалось улучшение психоэмоционального статуса больных.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, артериальная ригидность, центральное аортальное давление, депрессия, антидепрессанты

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Скибицкий В.В., Гинтер Ю.Е., Фендрикова А.В., Сиротенко Д.В. Возможности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами: клиническое рандомизированное плацебо неконтролируемое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(3): 61–77. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-61-77>

Поступила 27.02.2021

Принята после доработки 25.04.2021

Опубликована 27.06.2021

## PROSPECTS OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE— PSYCHOCORRECTIVE THERAPY IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS: CLINICAL RANDOMIZED PLACEBO UNCONTROLLED TRIAL

Vitaliy V. Skibitskiy, Yulia E. Ginter, Alexandra V. Fendrikova\*, Dmitriy V. Sirotenko

*Kuban State Medical University*

*Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia*

### ABSTRACT

**Background.** Anxiety-depressive disorders (ADD) afflict almost half of patients with arterial hypertension (AH). AH aggravation by psychoemotional disorders causes a more severe illness and rapid target organ injury, particularly, the increased arterial stiffness and central aortic pressure (CAP). However, the prospects of combined antihypertensive–antidepressant treatments in AH–ADD patients remain largely unexplored.

**Objectives.** The effect assessment in combined antihypertensive–psychocorrective therapy on circadian blood pressure (BP), vascular stiffness and CAP, anxiety and depression in women with AH and ADD.

**Methods.** The study enrolled 60 AH–ADD women randomised between two cohorts. Cohort 1 received a fixed combination of valsartan and hydrochlorothiazide, bisoprolol and sertraline antidepressant; cohort 2 only had same combined AH therapy. Past 24 weeks of trial, all patients had a general clinical examination and daily blood pressure monitoring (DBPM) with BpLab Vasotens (Petr Telegin Ltd., Russia) and control of daily BP, CAP and vascular stiffness. The psychometric HADS and CES-D scales were used along with psychiatric counselling.

**Results.** Past four weeks of treatment, the target blood pressure (TBP) was revealed in 60 and 36.7% patients, and in 90 and 66.6% — past eight weeks in cohorts 1 and 2, respectively. Cohort 1 vs. 2 required a lower valsartan dose to attain TBP. Past six months, both cohorts

showed improved main DBPM values reflecting vascular stiffness and CAP. However, a statistical decrease in nocturnal central and peripheral BP, as well as improved BP variability and vascular stiffness were registered at antidepressant use. A normalised daily BP profile was significantly more frequent in cohort 1. In addition, sertraline had a significant ADD-reductive impact.

**Conclusion.** An antidepressant-combined conventional AH therapy in AH–ADD women facilitated a faster TBP achievement at lower AH agent doses and the significantly improved DBPM (nocturnal specifically), arterial stiffness and CAP values. A sertraline treatment improved the psychoemotional patient state.

**Keywords:** arterial hypertension, arterial stiffness, central aortic pressure, depression, antidepressants.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Skibitskiy V.V., Ginter Yu. E., Fendrikova A. V., Sirotenko D. V. Prospects of combined antihypertensive–psychocorrective therapy in women with arterial hypertension and anxiety-depressive disorders: clinical randomized placebo uncontrolled trial. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2021; 28(3): 61–77. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-61-77>

Submitted 27.02.2021

Revised 25.04.2021

Published 27.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Сочетание артериальной гипертонии (АГ) и тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) — достаточно частая ситуация в реальной клинической практике. Так, по данным российского многоцентрового исследования «КОМЕТА», расстройства депрессивного спектра выявляются у 42,5% пациентов с АГ и/или ишемической болезнью сердца, тревожные — у 47,2%, причем ТДР чаще регистрируются у женщин [1, 2]. В то же время при наличии психоэмоциональных нарушений доминирующим коморбидным заболеванием является именно АГ [3]. Данные крупного бразильского регистра свидетельствуют, что ТДР ассоциированы с двукратным увеличением риска развития АГ, причем наиболее часто подобное сочетание регистрируется у женщин [3]. Согласно некоторым данным, симптомы депрессии у женщин проявляются в более молодом возрасте и более выражены, чем у мужчин [4]. Более того, именно у женщин развитие депрессивных расстройств ассоциировано с наличием тревоги, соматизацией и когнитивными нарушениями [5, 6]. Следовательно, у женщин многообразие симптомов, как психоэмоциональных, так и соматических, может способствовать неверной их интерпретации, поздней диагностике АГ и ТДР, а значит, и промедлению с назначением эффективной антигипертензивной и психокорректирующей терапии. Между тем своевременное начало адекватного лечения представляется крайне важным, поскольку сочетание АГ и ТДР сопровождается ухудшением контроля артериально-

го давления (АД) и способствует увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений [7]. Так, депрессия ассоциирована с увеличением риска возникновения различных проявлений ишемической болезни сердца на 30–87%, риска фатального и нефатального инсульта — на 29–63% [8]. Можно полагать, что сосуществование АГ и ТДР ассоциировано с еще более значимым риском данных осложнений.

В настоящее время большое внимание уделяется оценке ригидности сосудистой стенки и повышению центрального аортального давления (ЦАД) как маркеров неблагоприятного прогноза у лиц с АГ. Имеются данные, что у женщин обязательная оценка ЦАД представляется крайне важной, поскольку позволяет диагностировать АГ даже при оптимальных цифрах офисного АД [9]. Вместе с тем накапливаются данные о взаимосвязи артериальной жесткости и депрессии. С одной стороны, ухудшение микроциркуляции и перфузии головного мозга, наблюдаемое при повышенной сосудистой жесткости, может способствовать появлению депрессивных расстройств (так называемая сосудистая депрессия), с другой стороны — депрессия сопровождается нарушением функции эндотелия, увеличением ригидности артерий и ЦАД [10–13]. В то же время данные о влиянии психокорректирующей терапии на показатели артериальной жесткости достаточно противоречивы. Вероятно, это отчасти объясняется тем, что использование того или иного антидепрессанта обеспечивает разное, порой диаметрально

противоположное действие на один и тот же параметр, характеризующий податливость артерий. Например, применение дулоксетина может способствовать увеличению сосудистой ригидности, тогда как результаты назначения эсциталопрама оказались нейтральными [10]. Можно предполагать, что такая неоднозначность эффективности антидепрессантов связана и с недостаточным учетом гендерных особенностей, в том числе патофизиологических, формирования ТДР, а также с возможными различиями сосудистого ремоделирования у мужчин и женщин с АГ.

Таким образом, несмотря на значительную распространенность ТДР у пациентов с АГ, результаты исследований, посвященные этой проблеме, немногочисленны и порой противоречивы, а гендерные особенности фармакотерапии больных АГ с ТДР практически не изучены. Так, остается неясным, может ли назначение антидепрессанта совместно с антигипертензивной фармакотерапией способствовать дополнительному более выраженному снижению АД и ускорению достижения его целевого уровня, улучшению параметров сосудистой жесткости и ЦАД у пациентов (в частности, у женщин) с АГ и ТДР?

**Цель исследования** — оценить влияние комбинированной антигипертензивной и психокорригирующей терапии на показатели суточного профиля артериального давления, ригидности сосудистой стенки и центрального аортального давления, выраженность тревоги и депрессии у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивным расстройством.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Исследование являлось клиническим рандомизированным плацебо неконтролируемым.

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** наличие АГ (уровень офисного АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст.); верифицированные ТДР; подписанное больным информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии не включения:** острые формы ишемической болезни сердца в предшествующие 6 месяцев, стенокардия напряжения III–IV функционального класса, симптоматическая АГ, сложные нарушения ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA, тяжелые сопутствующие заболевания, непереносимость в анамнезе тиазидных диуретиков, блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) II,

дигидропиридиновых антагонистов кальция, тяжелая депрессия.

### Условия и период проведения исследования

Отбор пациентов для участия в исследовании проводился в период с октября 2017 по июнь 2020 года из числа больных, госпитализированных в кардиологическое отделение № 2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница скорой медицинской помощи города Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «КБСМП г. Краснодара» МЗ КК).

### Рандомизация

На первом этапе исследования проведено анкетирование 100 женщин с АГ с использованием шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS), шкалы-опросника Центра эпидемиологических исследований депрессии CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). По результатам тестирования была выделена когорта из 60 больных с ТДР, диагноз которых был в последующем верифицирован психиатром. На основании рандомизации методом «конвертов» сформированы две группы группы в соотношении 1:1 (группа 1 и группа 2).

### Описание медицинского вмешательства

#### Базовая терапия

Группа 1 ( $n = 30$ ) — пациентки, получавшие фиксированную комбинацию «валсартан + гидрохлортиазид» 80/12,5–320/12,5 мг/сутки (вальсакор Н, KRKA, Словения), бисопролол 2,5–5,0 мг/сутки (конкор, Merck, Германия) и антидепрессант сертралин 50 мг/сутки (золофт, Pfizer, США); группа 2 ( $n = 30$ ) — больные, которые принимали только антигипертензивную терапию (фиксированная комбинация «валсартан + гидрохлортиазид» 80/12,5–320/12,5 мг/сутки (вальсакор Н, KRKA, Словения) и бисопролол 2,5–5,0 мг/сутки (конкор, Merck, Германия). Стартовая доза валсартана определялась исходным уровнем офисного АД. Назначение бета-адреноблокатора в составе комбинированной антигипертензивной терапии было продиктовано высокими значениями частоты сердечных сокращений на момент включения в исследование.

Через 4 недели при недостаточной эффективности проводимой терапии продолжалась титрация дозы валсартана до максимальной терапевтической. По прошествии 8 недель лечения в случае недостижения целевого уровня (ЦУ) АД на фоне максимальной дозы БРА присоеди-

нялся амлодипин (нормодипин, «Гедеон Рихтер-Рус», Россия) 5 мг/сутки.

## Исходы исследования

### Основной исход исследования

При включении в исследование и через 6 месяцев терапии проводилось комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование, в том числе суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с параллельной регистрацией параметров артериальной ригидности и ЦАД (аппаратный комплекс VpLab Vasotens ООО «Петр Телегин», Россия). Измерялись среднедневные и средненочные уровни систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), вариабельность (Var), скорость и величина утреннего подъема САД, ДАД (СУП и ВУП соответственно), индекс времени (ИВ) АГ, суточный индекс (СИ), пульсовое АД (ПАД). Используемый аппаратный комплекс позволял оценивать следующие показатели, характеризующие артериальную жесткость и ЦАД: время распространения отраженной волны (RWTT, мс), оценочная скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWV<sub>ao</sub>, м/с), приведенные к САД 100 мм рт. ст. и частоте сердечных сокращений (ЧСС) 60 уд/мин (RWTT пр, мс и PWV<sub>ao</sub> пр, м/с), индекс аугментации (AIx,%), систолическое аортальное давление (САД<sub>ao</sub>, мм рт. ст.), диастолическое аортальное давление (ДАД<sub>ao</sub>, мм рт. ст.), среднее давление в аорте (АД<sub>ao</sub>, мм рт. ст.), индекс аугментации в аорте (AIx<sub>ao</sub>,%).

Кроме того, через 6 месяцев наблюдения у больных обеих групп повторно оценивалась выраженность ТДР по шкалам HADS и CES-D.

### Дополнительные исходы исследования

Дополнительные исходы исследования не предполагались.

## Статистический анализ

### Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

### Методы статистического анализа данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica (версия 10; StatSoft Inc., США). Учитывая асимметричное распределение выборки, количественные переменные представлены как Me [IQR], где Me — медианы, IQR — интерквартильный размах. Для сравнения количественных переменных двух независимых групп использовался U-критерий Манна — Уитни, зависимых групп —

критерий Вилкоксона. При сравнении качественных переменных проводилось построение таблиц сопряженности и их последующий анализ с применением критерия  $\chi^2$  в модификации Пирсона. Статистически значимыми считали различия при значении  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Формирование выборки исследования

Всего оценены с учетом критериев включения 69 женщин, отказались от участия 9 (отсутствовала возможность проведения промежуточных и контрольного визитов). Распределены (рандомизированы) в группу 1 (комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии) 30 пациенток, в группу 2 — 30 человек. В обеих группах все женщины завершили программу исследования и выполнили протокол исследования в полном объеме (рис. 1).

### Характеристика групп исследования

На момент включения в исследования пациентки обеих групп оказались сопоставимыми по возрасту, длительности АГ, индексу массы тела, клиническим показателям, выраженности тревоги и депрессии, наличию таких сопутствующих заболеваний, как ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет (табл. 1).

### Основные результаты исследования

Через 4 недели терапии в группе больных, получавших комбинированную антигипертензивную терапию и антидепрессант сертралин, ЦУ АД зафиксирован у 18 (60%) человек, в то время как в группе 2 — у 11 (36,7%). Пациентам, не достигшим целевого уровня АД, доза валсартана была увеличена до 320 мг/сут. Через 8 недель в группе 1 целевые значения АД регистрировались у 27 (90%), а в группе 2 — у 20 (66,6%) больных ( $p < 0,05$ ). Присоединение амлодипина потребовалось 3 (10%) женщинам первой группы и 10 (33,33%) — второй ( $p < 0,05$ ). Следовательно, комбинация антигипертензивных препаратов с сертралином обеспечивала более быстрое достижение ЦУ АД. Следует отметить, что для эффективного контроля АД больным группы 1 потребовались меньшие дозы валсартана — в среднем 185,33 мг, тогда как средняя суточная доза БРА у пациенток группы 2 составила 234,48 мг.

Через 24 недели на фоне проводимой фармакотерапии в обеих группах отмечалась статистически значимая положительная динамика изучаемых параметров СМАД (табл. 2). В то же время применение комбинации антигипертензивных препаратов и антидепрессанта сопровождалось значимо более выраженными по сравнению с назначением только антигипертензивной терапии

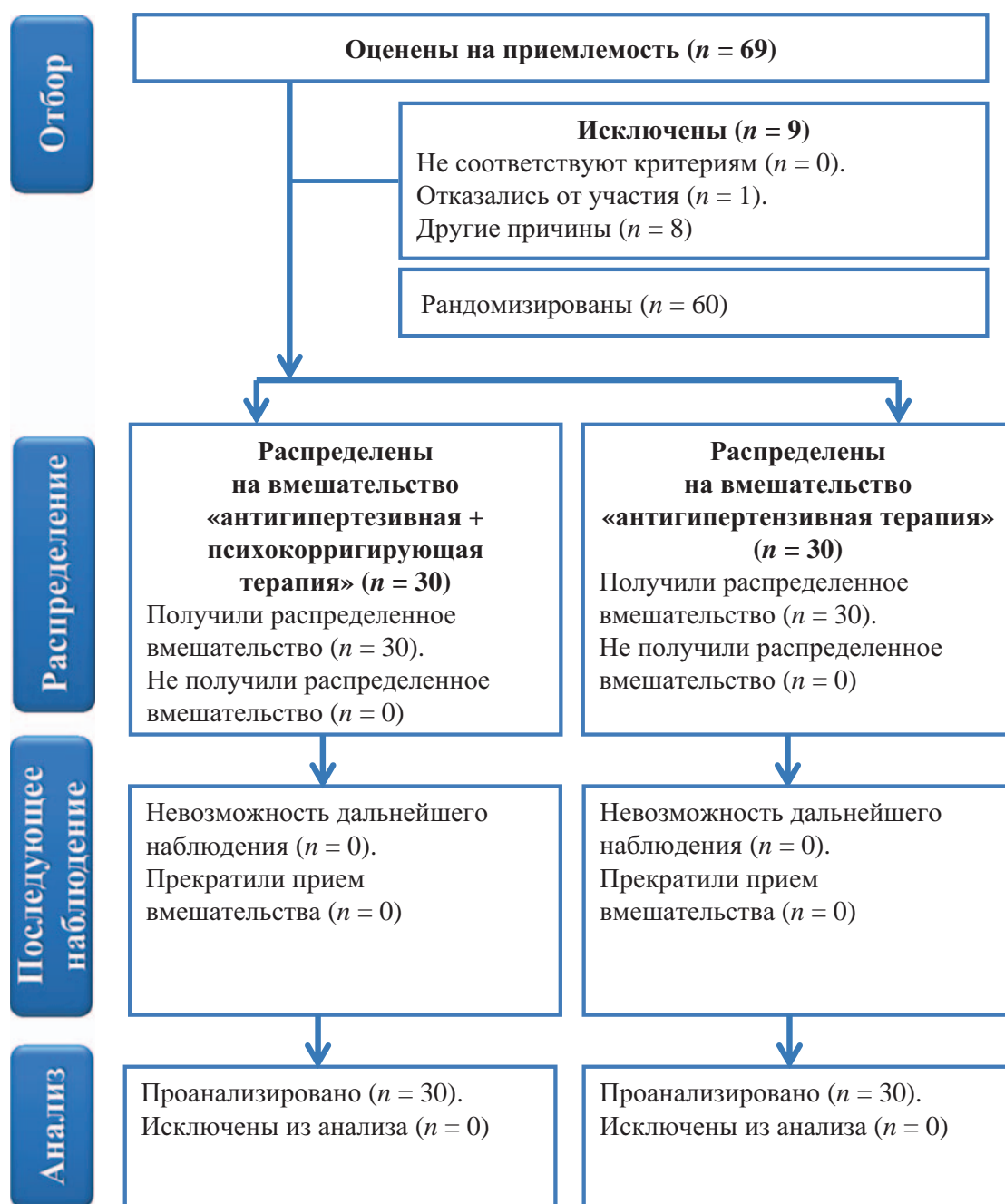


Рис. 1. Блок-схема описания последовательности проведения рандомизированного исследования.  
Fig. 1. Randomised trial sequence chart

позитивными изменениями показателей САД и ДАД, индекса времени и вариабельности АД в ночные часы. Кроме того, в группе 1 уменьшение пульсового АД существенно превосходило динамику данного показателя в группе 2. Динамика остальных показателей оказалась сопоставимой, хотя нельзя не отметить, что в первой группе по сравнению со второй имела тенденция к более выраженному их улучшению.

На фоне терапии в обеих группах регистрировалось статистически значимое улучшение

показателей артериальной жесткости и ЦАД, что крайне важно, поскольку артериальная ригидность ассоциирована с неблагоприятным прогнозом у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (табл. 3). Однако в первой группе пациентов по сравнению со второй отмечалось более выраженное увеличение таких важных показателей, как RWTT и RWTT пр., уменьшение PWVao и PWVao пр., периферического индекса аугментации. Важно, что добавление антидепрессанта к антигипертензивной терапии способствовало

Таблица 1. Исходные характеристики больных, Ме [25%; 75%]  
Table 1. Baseline patient values, Me [25%; 75%]

Характеристики	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	p
Возраст, лет	61,5 [54; 65]	60,5 [51; 66]	0,994
Длительность АГ, лет	9 [5; 15]	9,5 [5; 15]	0,744
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,65 [26,3; 35,5]	31,8 [28,9; 34,8]	0,836
САД оф., мм рт. ст.	170,0 [165,0; 180,0]	170,0 [165,0; 180,0]	0,700
ДАД оф., мм рт. ст.	90,0 [80,0; 95,0]	90,0 [85,0; 90,0]	0,407
ЧСС, ударов в минуту	80 [77; 87]	79,5 [75; 86]	0,534
HADS тревога, баллы	13,0 [11,0; 14,0]	12,5 [11,0; 13,0]	0,673
HADS депрессия, баллы	11 [9,0; 12,0]	11,0 [9; 12]	0,569
CES-D, баллы	25,5 [21,0; 29,0]	24,0 [22,0; 32,0]	0,853
ИБС, n (%)	10 (33,3)	8 (26,6)	0,662
Сахарный диабет, n (%)	5,0 (16,6)	6,0 (20,0)	0,830

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, оф. — офисное; p — для различий показателей 1-й и 2-й групп.  
Note: ИМТ — body mass index, оф. — office; p — for cohort 1 vs. 2 differences.

большему снижению САДао, ДАДао и среднего АДао в ночные часы. Значимая динамика именно ночных показателей центрального давления в аорте у пациенток, получавших сертралин, может быть ассоциирована с преимущественным снижением параметров периферического АД в это время суток (см. табл. 2).

Через 24 недели лечения было зарегистрировано улучшение суточного профиля АД в обеих группах, но в большей степени среди женщин, получавших антидепрессант (табл. 4). Так, в первой группе, в отличие от второй, количество лиц с оптимальным суточным профилем АД (“dipper”) увеличилось статистически значимо. Кроме того, на фоне антигипертензивной и психокорректирующей терапии патологические типы суточной кривой АД диагностировались существенно реже (см. табл. 4). До начала лечения у большинства женщин, включенных в исследование, имело место неадекватное снижение АД (или даже повышение) в ночное время. Позитивные изменения показателей САМД ночью, особенно при назначении сертралина, объясняют изменение структуры регистрации суточных профилей АД.

Вполне закономерно, что применение антидепрессанта способствовало уменьшению выраженности как тревоги, так и депрессии (табл. 5). По результатам анкетирования с использованием шкалы HADS в 1-й группе отмечалось ниве-

лирование тревожной и депрессивной симптоматики у подавляющего количества больных, в то время как во 2-й группе существенной динамики не зарегистрировано. Аналогичные результаты были получены и при оценке депрессивного расстройства по шкале CES-D: у 80% женщин через 6 месяцев использование комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии признаки депрессии отсутствовали (см. табл. 5).

#### Дополнительные результаты исследования

Дополнительные результаты исследования отсутствуют.

#### Нежелательные явления

В группе больных, получавших антидепрессант, в первые 2 недели терапии регистрировались такие нежелательные явления, как головокружение (2 пациентки) и боли в животе (1 женщина), однако выраженность симптомов была слабой, прием препарата был продолжен и в дальнейшем симптомы исчезли.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

##### Резюме основного результата исследования

В проведенном исследовании оценивалась эффективность присоединения антидепрессанта к антигипертензивной терапии у женщин с АГ и ТДР в сравнении с назначением только

Таблица 2. Динамика показателей СМАД у женщин с АГ и ТДР на фоне фармакотерапии, медиана [25%; 75%]  
 Table 2. DBPM dynamics in AH — ADD women in drug-based therapy, Me [25%; 75%]

Показатель	Группа 1 (n = 30)			Группа 2 (n = 30)			$\Delta_2\%$	$p\Delta_1 - \Delta_2$
	до лечения	через 24 недели лечения	$\Delta_1\%$	до лечения	через 24 недели лечения	$\Delta_2\%$		
САД <sub>24</sub> , мм рт. ст.	141,0 [126,0; 152,0]	121,0 [115,0; 124,0]*	-15,63	137,0 [133,0; 149,0]	125,0 [121,0; 129,0]*	-9,89	0,264	
ДАД <sub>24</sub> , мм рт. ст.	80,0 [74,0; 88,0]	74,0 [70,0; 80,0]*	-8,24	82,0 [76,0; 90,0]	75,0 [72,0; 83,0]*	-9,15	0,876	
САД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	145,0 [126,0; 154,0]	122,0 [119,0; 126,0]*	-14,18	145,0 [137,0; 153,0]	125,5 [120,0; 130,0]*	-12,97	0,795	
ДАД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	81,5 [75,0; 89]	75,0 [71,0; 82,0]*	-9,25	82,5 [75,0; 92,0]	77 [74,0; 81]*	-7,31	0,464	
ИБ САД <sub>д</sub> , %	75,5,0 [49,0; 90,0]	14,0 [7,0; 27,0]*	-74,67	72,0 [38,0; 88,0]	21,5 [8,0; 49,0]*	-48,35	0,314	
ИБ ДАД <sub>д</sub> , %	66,5 [49,0; 77,0]	15,0 [10,0; 34,0]*	-68,53	66,0 [47,0; 78,0]	20,5 [14,0; 40,0]*	-57,76	0,178	
VarСАД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	16,5 [14; 19]	12 [11; 15]*	-26,13	17 [14; 20]	14,0 [10; 17,0]*	-25,46	0,359	
VarДАД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	13 [10; 15]	10 [9; 12]*	-25,83	13,5 [13; 15]	12 [10; 15]*	-14,83	0,193	
САД <sub>н</sub> , мм рт. ст.	136 [123; 147]	112,5 [102; 121]*	-18,46	135,5 [127; 146]	120 [114; 125]*	-9,79	0,013	
ДАД <sub>н</sub> , мм рт. ст.	77,5 [74,0; 84,0]	69,0 [62,0; 73,0]*	-15,12	76,5 [71,0; 84,0]	70,0 [64,0; 75,0]*	-9,63	0,041	
ИБ САД <sub>н</sub> , %	77,0 [57,0; 99,0]	7,5 [2; 24,0]*	-86,65	76,0 [55,0; 96,0]	26,5 [14; 18,0]*	-55,27	0,002	
ИБ ДАД <sub>н</sub> , %	55,0 [37,0; 85,0]	20,5 [0; 44,0]*	-69,80	53 [31; 76,0]	29,0 [22; 44,0]*	-37,79	0,01	
VarСАД <sub>н</sub> , мм рт. ст.	13,5 [11,0; 18,0]	9,0 [8,0; 11,0]*	-32,05	14,5 [12,0; 16,0]	11,0 [10; 13,0]*	-16,66	0,048	
VarДАД <sub>н</sub> , мм рт. ст.	12,0 [10,0; 14,0]	8,0 [7,0; 10,0]*	-33,33	11,5 [10,0; 15,0]	9,0 [8,0; 10,0]*	-19,09	0,042	
ВУП САД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	50,0 [35,0; 66,0]	35,0 [22,0; 42,0]*	-32,12	50,5 [43,0; 58,0]	30,5 [24,0; 45,0]*	-29,72	0,450	
ВУП ДАД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	38,0 [32,0; 57,0]	23,0 [19,0; 31,0]*	-41,17	41 [29,0; 46,0]	25,6 [19,0; 32,0]*	-34,41	0,267	
СУП САД <sub>д</sub> , мм рт. ст./ч	17,0 [13,0; 25,0]	11 [8,0; 17,0] *	-41,95	19,0 [14,0; 23,0]	12,0 [10,0; 15,00]*	-22,90	0,180	
СУП ДАД <sub>д</sub> , мм рт. ст./ч	19,0 [13,0; 21,0]	10,0 [7,0; 12,0] *	-51,00	18,5 [15; 29,0]	12,5 [7,0; 17,0]*	-39,65	0,162	
ПАД, мм рт. ст.	56,5 [44,0; 72,0]	41,5 [35,0; 48,0]*	-23,68	54,0 [43,0; 63,00]	50,0 [40,0; 53,0] *	-13,71	0,004	

Примечание: \* —  $p < 0,05$  для различий исходных и на фоне терапии показателей,  $\Delta_1\%$  — медиана изменения показателя на фоне терапии в группе 1,  $\Delta_2\%$  — медиана изменения показателя на фоне терапии в группе 2,  $p\Delta_1 - \Delta_2$  — для различий динамики показателей на фоне терапии в группах 1 и 2. Сокращения: д — днем, н — ночью. САД<sub>24</sub> — среднесуточное значение САД, ДАД<sub>24</sub> — среднесуточное значение ДАД, САД<sub>д</sub> — среднесуточное значение САД, ДАД<sub>д</sub> — среднесуточное значение ДАД, САД<sub>н</sub> — среднесуточное значение САД, ДАД<sub>н</sub> — среднесуточное значение ДАД, ИБ САД<sub>д</sub> — индекс времени САД<sub>д</sub>, ИБ ДАД<sub>д</sub> — индекс времени ДАД<sub>д</sub>, ИБ САД<sub>н</sub> — индекс времени САД<sub>н</sub>, ИБ ДАД<sub>н</sub> — индекс времени ДАД<sub>н</sub>, VarСАД<sub>д</sub> — вариабельность САД днем, VarДАД<sub>д</sub> — вариабельность ДАД днем, VarСАД<sub>н</sub> — вариабельность САД ночью, VarДАД<sub>н</sub> — вариабельность ДАД ночью, ВУП САД — величина утреннего подъема САД, ВУП ДАД — величина утреннего подъема ДАД, СУП САД — скорость утреннего подъема САД, СУП ДАД — скорость утреннего подъема ДАД, ПАД — пульсовое АД.  
 Note: \* —  $p < 0.05$  for baseline vs. treatment differences,  $\Delta_1\%$  — median change in cohort 1,  $\Delta_2\%$  — median change in cohort 2,  $p\Delta_1 - \Delta_2$  — for cohort 1 vs. 2 differences in treatment. Abbreviations: d — diurnal, n — nocturnal. САД<sub>24</sub> — mean circadian SBP, ДАД<sub>24</sub> — mean circadian DBP, САД<sub>д</sub> — mean diurnal SBP, ДАД<sub>д</sub> — mean diurnal DBP, САД<sub>н</sub> — mean nocturnal SBP, ДАД<sub>н</sub> — mean nocturnal DBP, ИБ САД<sub>д</sub> — mean diurnal SBP-time index, ИБ ДАД<sub>д</sub> — mean diurnal DBP-time index, ИБ САД<sub>н</sub> — mean nocturnal SBP-time index, ИБ ДАД<sub>н</sub> — mean nocturnal DBP-time index, VarСАД<sub>д</sub> — diurnal SBP variability, VarДАД<sub>д</sub> — diurnal DBP variability, VarСАД<sub>н</sub> — nocturnal SBP variability, VarДАД<sub>н</sub> — nocturnal DBP variability, ВУП САД — morning SBP surge, ВУП ДАД — morning DBP surge, СУП САД — morning SBP surge rate, СУП ДАД — morning DBP surge rate, ПАД — pulse BP.



**Таблица 3.** Динамика показателей артериальной ригидности и ЦАД у женщин с АГ и ТАР, медиана [25%; 75%]  
**Table 3.** Arterial stiffness and CAP dynamics in AH — ADD women, Me [25%; 75%]

Показатель	Группа 1 (n = 30)		$\Delta_1\%$	Группа 2 (n = 30)		$\Delta_2\%$	$p\Delta_1 - \Delta_2$
	до лечения	через 24 недели лечения		до лечения	через 24 недели лечения		
RWTT, мс	126,5 [119,0; 133,0]	136,0 [129,0; 141,0]*	5,31	124,5 [119,0; 132,0]	131,0 [122,0; 137,0]*	3,39	<b>0,014</b>
RWTT пр, мс	135,0 [128,0; 148,0]	144,0 [138,0; 151,0]*	6,76	134,0 [125,0; 142,0]	142,0 [134; 146,0]*	3,53	<b>0,022</b>
PWVao, м/с	10,95 [10,4; 11,4]	10,1 [9,4–10,7]*	-7,24	10,9 [10,0; 11,2]	10,3 [9,5; 10,9]*	-5,10	<b>0,017</b>
PWVao пр, м/с	9,95 [9,0; 10,0]	9,0 [8,0; 9,6]*	-9,54	9,95 [9,0; 10,1]	9,3 [8,9; 9,9]*	-5,00	<b>0,015</b>
AIx, %	2 [-7,0; 10,0]	-2,5,0 [-15,0; 2,0]*	-80,9	2 [-16,0; 11,0]	-3,5 [-12,0; 2,0]*	-30,3	<b>0,004</b>
AIxao, %	31,5 [25,0; 37,0]	23,5 [19,0; 28,0]*	-15,07	29,0 [27,0; 34,0]	25,5 [22,0; 28,0]*	-13,18	0,141
САДаоДн, мм рт. ст.	135,5 [118,0; 141,0]	112,5 [111,0; 118,0]*	-15,16	133,0 [127,0; 144]	115,5 [112,0; 122,0]*	-13,06	0,706
ДАДаоДн, мм рт. ст.	83,0 [76,0; 97,0]	76,0 [71,0; 81,0]*	-8,00	83,0 [78,0; 91,0]	77,0 [73,0; 81,0]*	-8,54	0,089
АДао срДн, мм рт. ст.	107,5 [98,0; 117,0]	97,0 [91,0; 100,0]*	-12,00	106,0 [101,0; 114,0]	97,0 [94,0; 104,0]*	-10,36	0,127
САДаоН, мм рт. ст.	128,0 [118,0; 138,0]	106,5 [98,0; 114,0]*	-17,81	126,5 [118,0; 136,0]	112,0 [104,0; 120,0]*	-9,86	<b>0,012</b>
ДАДаоН, мм рт. ст.	79,0 [74,0; 83,0]	70,0 [63,0; 75,0]*	-14,63	77,5 [72,0; 85,0]	71,0 [65,0; 76,0]*	-9,25	<b>0,016</b>
АДао срН, мм рт. ст.	105,0 [96,0; 111,0]	88,0 [82,0; 96,0]*	-13,06	103,0 [95,0; 111,0]	92,5 [83,0; 98,0]*	-6,94	<b>0,019</b>

Примечание: \* —  $p < 0,05$  для различий исходных и на фоне терапии показателей,  $\Delta_1\%$  — медиана изменения показателя на фоне терапии в группе 1,  $\Delta_2\%$  — медиана изменения показателя на фоне терапии в группе 2,  $p\Delta_1 - \Delta_2$  — для различий динамики показателей на фоне терапии в группах 1 и 2. Сокращения: Н — ночью, Дн — днем.

Note: \* —  $p < 0.05$  for baseline vs. treatment differences,  $\Delta_1\%$  — median change in cohort 1,  $\Delta_2\%$  — median change in cohort 2,  $p\Delta_1 - \Delta_2$  — for cohort 1 vs. 2 differences in treatment. Abbreviations: Н — nocturnal, Дн — diurnal.

**Таблица 4.** Количество пациенток с различными суточными профилями АД до и через 24 недели лечения, n (%)  
**Table 4.** Number of patients with different daily BP profiles at baseline and after 24-week treatment, n (%)

Суточный профиль	Группа 1 (n = 30)		Группа 2 (n = 30)		p
	до лечения	через 24 недели лечения	до лечения	через 24 недели лечения	
“dipper”	3 (10)	19 (63,33)*	5 (16,66)	10 (33,33)	0,0189
“non-dipper”	16 (53,33)	10 (33,33)	12 (40)	18 (60)	0,0346
“night-peaker”	11 (36,66)	1 (3,33)*	13 (43,33)	2 (6,66)*	0,5000

Примечание: \* —  $p < 0,05$  — при сравнении количества пациентов с разными суточными профилями АД в группах до и через 24 недели лечения; p — для различий регистрации разных суточных профилей АД через 24 недели лечения в группах 1 и 2.

Note: \* —  $p < 0.05$  for daily BP cohort profile differences at baseline vs. 24-week treatment; p for daily BP profile differences in cohort 1 vs. 2 in 24-week treatment.

**Таблица 5.** Динамика показателей тревоги и депрессии по шкале HADS, депрессии по шкале CES-D у женщин с АГ и ТДР на фоне лечения

**Table 5.** HADS anxiety and depression and CES-D depression dynamics in AH — ADD women in treatment

Характеристики	Группа 1 (n = 30)		Группа 2 (n = 30)		p
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
HADS тревога					
Отсутствие выраженных симптомов, n (%)	0	25 (83,33)	0	1 (3,33)	0,0001
Субклинически выраженная тревога, n (%)	4 (13,33)	5 (16,66)	5 (16,66)	9 (30,0)	0,180
Клинически выраженная тревога, n (%)	26 (86,66)	0	25 (83,33)	20 (66,66)	0,00001
HADS депрессия					
Отсутствие выраженных симптомов, n (%)	0	26 (86,66)	0	1 (3,33)	0,00001
Субклинически выраженная депрессия, n (%)	13 (43,33)	2 (6,66)	14 (46,66)	17 (56,66)	0,011
Клинически выраженная депрессия, n (%)	17 (56,66)	2 (2,66)	16 (53,33)	12 (40,0)	0,0024
CES-D					
Отсутствие выраженных симптомов, n (%)	0	24 (80%)	0	0	0,00001
Легкая депрессия, n (%)	18 (60%)	6 (20%)	19 (63,33%)	19 (63,33%)	0,0007
Депрессия средней тяжести, n (%)	6 (20%)	0	3 (10%)	6 (20%)	0,0119
Тяжелая депрессия, n (%)	6 (20%)	0	8 (26,66%)	5 (16,66)	0,0261

Примечание: \* —  $p < 0,05$  при сравнении показателей между двумя группами после лечения.

Note: \* —  $p < 0.05$  for inter-cohort differences after treatment.

антигипертензивных препаратов. В обеих группах лечения через 8 недель у большинства пациенток были зафиксированы целевые значения АД, регистрировалось улучшение основных параметров СМАД и показателей, отражающих жесткость сосудистой стенки, центральное давление в аорте (преимущественно в ночные часы). Однако применение сертралина имело ряд преимуществ. Так, в первой группе наблюдалось более быстрое достижение целевого уровня АД, что может способствовать, как известно, замедлению поражения органов-мишеней [7]. При включении сертралина в состав комбинированной терапии имело место более выраженное снижение как периферического, так и аортального АД в ночное время, вариабельности САД и ДАД в ночные часы, а также статистически значимое улучшение прогностически важных показателей ригидности артерий и ЦАД в сравнении с пациентками 2-й группы. Кроме того, у больных первой группы существенно чаще регистрировалась нормализация суточного профиля АД.

### Обсуждение основного результата исследования

Межгрупповые различия на фоне применения двух вариантов терапии можно объяснить с позиции общности патогенетических механизмов,

лежащих в основе формирования АГ и ТДР. Так, и при АГ, и при ТДР наблюдается активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, симпатoadреналовой систем (САС) с выбросом кортизола, катехоламинов и последующей стимуляцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [14–16]. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о взаимосвязи высокой активности ренин-ангиотензиновой системы в головном мозге с развитием депрессии за счет повышения доступности ангиотензиновых рецепторов 1 типа для ангиотензина II [17]. Более того, в настоящее время блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и БРА I типа рассматриваются как перспективные препараты для коррекции депрессивных симптомов, что лишний раз подчеркивает значимость этого механизма в развитии ТДР [18]. Возможно, значимый дополнительный антигипертензивный эффект, установленный в нашем исследовании при добавлении сертралина, может быть связан с позитивным влиянием антидепрессанта на основные нейрогуморальные системы, участвующие в поддержании высокого уровня АД. Так, в исследовании Vaclavik J. и соавт. (2018) показана способность сертралина значимо снижать АД у пациентов с пароксизмальной АГ, ко-

торая, как известно, ассоциирована с высокой активностью САС [19]. Кроме того, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина могут уменьшать активность локальной мозговой ренин-ангиотензиновой системы, что, вероятно, объясняет их антигипертензивный эффект [18].

Важным представляется факт доминирования профиля "non-dipper" у пациенток с АГ и ТДР, включенных в наше исследование, а также значимое увеличение числа лиц с оптимальным снижением АД в ночные часы на фоне терапии, включавшей сертралин. Данные литературы свидетельствуют, что гипертония, ассоциированная с ТДР, способствует не просто поддержанию высокого АД, но и недостаточному его снижению в ночное время [20, 21]. Эффективность сертралина в отношении оптимизации суточного профиля АД, показанная в нашей работе, возможно, обусловлена способностью антидепрессанта нормализовывать суточный ритм активности САС.

Более сложные процессы лежат в основе повышения сосудистой ригидности и ЦАД при АГ и ТДР. Следует отметить, что артериальная жесткость ассоциирована с возникновением и прогрессированием артериосклероза и атеросклероза и является одним из важных критериев поражения органов-мишеней при сердечно-сосудистых заболеваниях [22]. Крупных, специально спланированных исследований по взаимосвязи жесткости сосудистой стенки и ТДР практически не проводилось. Тем не менее в Роттердамском исследовании было показано, что у лиц с симптомами депрессии даже в отсутствие АГ имело место значительное увеличение скорости распространения пульсовой волны [22]. Механизмы, лежащие в основе увеличения артериальной ригидности при ТДР, включают дисрегуляцию автономной нервной системы, эндотелиальную дисфункцию, увеличение активности провоспалительных цитокинов. Важно отметить, что аналогичные механизмы играют не последнюю роль в ремоделировании сосудистой стенки у пациентов с АГ. Высокий уровень катехоламинов в плазме крови и низкая вариабельность ЧСС, наблюдаемые при депрессии и АГ, способствуют повреждению эндотелия [23]. Кроме того, как АГ, так и психоземональные нарушения сопровождаются активацией тромбоцитов, повышением уровней провоспалительных медиаторов, например фактора некроза опухолей альфа, интерлейкина-1, -6, гамма-интерферона, С-реактивного белка, что также приводит к эндотелиальной дисфункции, увеличению артериальной жесткости и центрального давления в аорте

[24–26]. Интересен и тот факт, что провоспалительные цитокины нарушают метаболизм триптофана и кинуренина — медиаторов, играющих важную роль в возникновении и хронизации депрессии. В свою очередь, метаболиты кинуренина также могут способствовать повреждению эндотелия [27]. И, безусловно, повышение жесткости сосудистой стенки у лиц с АГ и ТДР тесно ассоциировано с поведенческими факторами: малоподвижным образом жизни, курением, несоблюдением диетических рекомендаций и тягой к сладкому [22]. В последние годы накоплено достаточно данных, свидетельствующих о наличии противовоспалительных эффектов у антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [26, 28, 29]. Возможно, отчасти вазопротективный эффект антидепрессанта связан со снижением активности тканевого активатора плазминогена — одного из маркеров эндотелиальной дисфункции [30]. Таким образом, включение сертралина в состав комбинированной фармакотерапии у лиц с АГ и ТДР может способствовать улучшению функции эндотелия, которая тесно ассоциирована с артериальной жесткостью и изменением ЦАД.

#### **Ограничения исследования**

##### ***Репрезентативность выборки***

Небольшой объем выборки исследования не позволяет уверенно экстраполировать полученные результаты на генеральную совокупность — всех женщин с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами. Результаты исследования следует с осторожностью экстраполировать на популяцию женщин, максимально близкую по клиническим характеристикам к пациенткам, включенным в данную работу.

##### ***Длительность наблюдения***

Активное наблюдение пациенток, включенных в исследование, продолжалось в течение 6 месяцев ( $\pm 2$  недели), что не позволяет говорить о возможных долгосрочных эффектах комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у женщин с АГ и ТДР.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Применение сертралина в составе комбинированной терапии у женщин с АГ и ТДР сопровождалось более быстрым достижением ЦУ АД на фоне назначения меньших доз валсартана. Кроме того, лечение антидепрессантом в сочетании с антигипертензивными препаратами способствовало нормализации суточного профиля АД, значимому улучшению прогностически важных показателей СМАД, сосудистой жесткости

и ЦАД по сравнению с назначением только антигипертензивных средств. Назначение сертралина обеспечивало значимый регресс тревоги и депрессии у женщин с АГ. Учитывая тесную взаимосвязь АГ и психоэмоциональных нарушений, важными представляются не только эффективный контроль АД, но и ранняя диагностика тревоги и депрессии, их своевременная коррекция, что, возможно, позволит снизить сердечно-сосудистые риски.

#### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол

№ 54 от 11.10.2017 г. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

#### COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Russia), Minutes No. 54 of 11.10.2017. All persons enrolled in the study provided a free written informed consent.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

#### FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall M.S., Hobbs F.D.R., Løchen M.L., Löllgen H., Marques-Vidal P., Perk J., Prescott E., Redon J., Richter D.J., Sattar N., Smulders Y., Tiberi M., van der Worp H.B., van Dis I., Verschuren W.M.M., Binno S.; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2016; 37(29): 2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
- Погосова Н.В., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Костюк Г.П., Соколова О.Ю., Юферева Ю.М., Курсаков А.А., Аушева А.К., Выгодин В.А., Карпова А.В., Арутюнов А.А., Исакова С.С. Психосоциальные факторы риска у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в 30 городах России: по данным исследования КОМЕТА. *Кардиология.* 2018; 58(11): 5–16. DOI: 10.18087/cardio.2018.11.10193
- Santos-Veloso M.A.O., Melo M.I.S.L., Cavalcanti R.A.N., Bezerra L.S., Chaves-Markman Â.V., Lima S.G. Prevalence of depression and anxiety and their association with cardiovascular risk factors in Northeast Brazil primary care patients. *Rev. Assoc. Med. Bras. (1992).* 2019; 65(6): 801–809. DOI: 10.1590/1806-9282.65.6.801
- Otten D., Tibubos A.N., Schomerus G., Brähler E., Binder H., Kruse J., Ladwig K.H., Wild P.S., Grabe H.J., Beutel M.E. Similarities and differences of mental health in women and men: a systematic review of findings in three large German cohorts. *Front. Public Health.* 2021; 9: 553071. DOI: 10.3389/fpubh.2021.553071
- Zhao S., Wang X., Chen Z., Zhou H., Han Y., Tang H., Yan R., Yao Z., Lu Q. Sex differences in the association between symptom profiles and cognitive functioning in patients with depressive disorder. *J. Affect. Disord.* 2021; 287: 1–7. DOI: 10.1016/j.jad.2021.03.020
- Cui F., Zhang N., Yi J., Liang Y., Liu Q. Influence of hostility on 24-hour diastolic blood pressure load in hypertension patients with depressive disorders. *Med. Sci. Monit.* 2021; 27: e929710. DOI: 10.12659/MSM.929710
- van Sloten T.T., Mitchell G.F., Sigurdsson S., van Buchem M.A., Jonsson P.V., Garcia M.E., Harris T.B., Henry R.M., Levey A.S., Stehouwer C.D., Gudnason V., Launer L.J. Associations between arterial stiffness, depressive symptoms and cerebral small vessel disease: cross-sectional findings from the AGES-Reykjavik Study. *J. Psychiatry. Neurosci.* 2016; 41(3): 162–168. DOI: 10.1503/jpn.140334
- Almeida O.P., Ford A.H., Hankey G.J., Golledge J., Yeap B.B., Flicker L. Depression, antidepressants and the risk of cardiovascular events and death in older men. *Maturitas.* 2019; 128: 4–9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.06.009
- Bulas J., Potočárová M., Murín J., Kozlíková K., Luha J., Čaprnda M. Central Systolic Hypertension in Patients with Well-Controlled Hypertension. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 8158974. DOI: 10.1155/2017/8158974
- Kokras N., Papadopoulou E., Georgiopoulos G., Daila C., Petropoulos I., Kontogiannis C., Laina A., Bampasias D., Stellos K., Kouzoupis A.V., Stamatelopou-

- los K. The effect of treatment response on endothelial function and arterial stiffness in depression. A prospective study. *J. Affect. Disord.* 2019; 252: 190–200. DOI: 10.1016/j.jad.2019.04.024
11. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(3): 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
12. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D., Coca A., De Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R., Shlyakhto E., Tsioufis K., Aboyans V., Desormais I. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press.* 2018; 27(6): 314–340. DOI: 10.1080/08037051.2018.1527177
13. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Драпкина О.М., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ратова Л.Г., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 12: 131–142. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142
14. Козлов А.И., Козлова М.А. Кортизол как маркер стресса. *Физиология человека.* 2014; 40(2): 123. DOI: 10.7868/S013116461402009X
15. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии.* 2019; 16(1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
16. Mohite S., Sanches M., Teixeira A.L. Exploring the evidence implicating the renin-angiotensin system (ras) in the physiopathology of mood disorders. *Protein. Pept. Lett.* 2020; 27(6): 449–455. DOI: 10.2174/0929866527666191223144000
17. Bahramali E., Firouzabadi N., Yavarian I., Shayesteh M.R., Erfani N., Shoushtari A.A., Asadpour R. Influence of ACE gene on differential response to sertraline versus fluoxetine in patients with major depression: a randomized controlled trial. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2016; 72(9): 1059–1064. DOI: 10.1007/s00228-016-2079-0
18. Fugger G., Dold M., Bartova L., Kautzky A., Souery D., Mendlewicz J., Serretti A., Zohar J., Montgomery S., Frey R., Kasper S. Comorbid hypertension in patients with major depressive disorder — Results from a European multicenter study. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2019; 29(6): 777–785. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2019.03.005
19. Vaclavik J., Krenkova A., Kocianova E., Vaclavik T., Kamasova M. Effect of sertraline in paroxysmal hypertension. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub.* 2018; 162(2): 116–120. DOI: 10.5507/bp.2017.039
20. Singla S., Jhamb S., Singh K.D., Kumar A. Depression affects autonomic system of the body? Yes, it does! *J. Educ. Health. Promot.* 2020; 9: 217. DOI: 10.4103/jehp.jehp\_627\_19
21. Casagrande M., Favieri F., Langher V., Guarino A., Di Pace E., Germanò G., Forte G. The Night Side of Blood Pressure: Nocturnal Blood Pressure Dipping and Emotional (dys)Regulation. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(23): 8892. DOI: 10.3390/ijerph17238892
22. Peng L., Bi S., Liu X., Long T., Zhao Y., Li F., Yang T., Zhang C. Association between depressive symptoms and arterial stiffness: a cross-sectional study in the general Chinese population. *BMJ Open.* 2020; 10(2): e033408. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-033408
23. Won E., Kim Y.K. Stress, the autonomic nervous system, and the immune-kynurenic pathway in the etiology of depression. *Curr. Neuropharmacol.* 2016; 14(7): 665–673. DOI: 10.2174/1570159x14666151208113006
24. Beurel E., Toups M., Nemeroff C.B. The bidirectional relationship of depression and inflammation: double trouble. *Neuron.* 2020; 107(2): 234–256. DOI: 10.1016/j.neuron.2020.06.002
25. Köhler C.A., Freitas T.H., Maes M., de Andrade N.Q., Liu C.S., Fernandes B.S., Stubbs B., Solmi M., Veronese N., Herrmann N., Raison C.L., Miller B.J., Lancôt K.L., Carvalho A.F. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatr. Scand.* 2017; 135(5): 373–387. DOI: 10.1111/acps.12698
26. Wang L., Wang R., Liu L., Qiao D., Baldwin D.S., Hou R. Effects of SSRIs on peripheral inflammatory markers in patients with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Brain. Behav. Immun.* 2019; 79: 24–38. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.02.021
27. Zapolski T., Kamińska A., Kocki T., Wysokiński A., Urbanska E.M. Aortic stiffness-Is kynurenic acid a novel marker? Cross-sectional study in patients with persistent atrial fibrillation. *PLoS One.* 2020; 15(7): e0236413. DOI: 10.1371/journal.pone.0236413

28. Köhler C.A., Freitas T.H., Stubbs B., Maes M., Solmi M., Veronese N., de Andrade N.Q., Morris G., Fernandes B.S., Brunoni A.R., Herrmann N., Raison C.L., Miller B.J., Lanctôt K.L., Carvalho A.F. Peripheral alterations in cytokine and chemokine levels after antidepressant drug treatment for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *Mol. Neurobiol.* 2018; 55(5): 4195-4206. DOI: 10.1007/s12035-017-0632-1
29. Lopez-Vilchez I., Diaz-Ricart M., Navarro V., Torramade S., Zamorano-Leon J., Lopez-Farre A., Galan A.M., Gasto C., Escolar G. Endothelial damage in major depression patients is modulated by SSRI treatment, as demonstrated by circulating biomarkers and an in vitro cell model. *Transl. Psychiatry.* 2016; 6(9): e886. DOI: 10.1038/tp.2016.156
30. Hoirisch-Clapauch S., Nardi A.E. Antidepressants: bleeding or thrombosis? *Thromb. Res.* 2019; 181 (Suppl 1): S23–S28. DOI: 10.1016/S0049-3848(19)30362-7

## REFERENCES

1. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall M.S., Hobbs F.D.R., Løchen M.L., Löllgen H., Marques-Vidal P., Perk J., Prescott E., Redon J., Richter D.J., Sattar N., Smulders Y., Tiberi M., van der Worp H.B., van Dis I., Verschuren W.M.M., Binno S.; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2016; 37(29): 2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
2. Pogosova N.V., Boitsov S.A., Oganov R.G., Kostyuk G.P., Sokolova O.Yu., Yufereva Yu.M., Kursakov A.A., Ausheva A.K., Vygodin V.A., Karpova A.V., Arutyunov A.A., Isakova S.S. Psychosocial Risk Factors in Ambulatory Patients With Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease of 30 Cities in Russia: Data from the KOMETA (COMET) Study. *Kardiologiya.* 2018; 58(11): 5–16 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/cardio.2018.11.10193
3. Santos-Veloso M.A.O., Melo M.I.S.L., Cavalcanti R.A.N., Bezerra L.S., Chaves-Markman Â.V., Lima S.G. Prevalence of depression and anxiety and their association with cardiovascular risk factors in Northeast Brazil primary care patients. *Rev. Assoc. Med. Bras. (1992).* 2019; 65(6): 801–809. DOI: 10.1590/1806-9282.65.6.801
4. Otten D., Tibubos A.N., Schomerus G., Brähler E., Binder H., Kruse J., Ladwig K.H., Wild P.S., Grabe H.J., Beutel M.E. Similarities and differences of mental health in women and men: a systematic review of findings in three large German cohorts. *Front. Public Health.* 2021; 9: 553071. DOI: 10.3389/fpubh.2021.553071
5. Zhao S., Wang X., Chen Z., Zhou H., Han Y., Tang H., Yan R., Yao Z., Lu Q. Sex differences in the association between symptom profiles and cognitive functioning in patients with depressive disorder. *J. Affect. Disord.* 2021; 287: 1–7. DOI: 10.1016/j.jad.2021.03.020
6. Cui F., Zhang N., Yi J., Liang Y., Liu Q. Influence of hostility on 24-hour diastolic blood pressure load in hypertension patients with depressive disorders. *Med. Sci. Monit.* 2021; 27: e929710. DOI: 10.12659/MSM.929710
7. van Sloten T.T., Mitchell G.F., Sigurdsson S., van Buchem M.A., Jonsson P.V., Garcia M.E., Harris T.B., Henry R.M., Levey A.S., Stehouwer C.D., Gudnason V., Launer L.J. Associations between arterial stiffness, depressive symptoms and cerebral small vessel disease: cross-sectional findings from the AGES-Reykjavik Study. *J. Psychiatry. Neurosci.* 2016; 41(3): 162–168. DOI: 10.1503/jpn.140334
8. Almeida O.P., Ford A.H., Hankey G.J., Golledge J., Yeap B.B., Flicker L. Depression, antidepressants and the risk of cardiovascular events and death in older men. *Maturitas.* 2019; 128: 4–9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.06.009
9. Bulas J., Potočárová M., Murín J., Kozlíková K., Luha J., Čaprnda M. Central Systolic Hypertension in Patients with Well-Controlled Hypertension. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 8158974. DOI: 10.1155/2017/8158974
10. Kokras N., Papadopoulou E., Georgiopoulos G., Dalila C., Petropoulos I., Kontogiannis C., Laina A., Bampatsias D., Stellos K., Kouzoupis A.V., Stamatelopoulos K. The effect of treatment response on endothelial function and arterial stiffness in depression. A prospective study. *J. Affect. Disord.* 2019; 252: 190–200. DOI: 10.1016/j.jad.2019.04.024
11. Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25(3): 3786 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
12. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D., Coca A., De Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.,

- Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R., Shlyakhto E., Tsioufis K., Aboyans V., Desormais I. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press.* 2018; 27(6): 314–340. DOI: 10.1080/08037051.2018.1527177
13. Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Drapkina O.M., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Ratova L.G., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A. Russian Society of Cardiology position paper on 2018 Guidelines of the European Society of Cardiology / European Society of Arterial Hypertension for the management of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology.* 2018; 12: 131–142 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142
14. Kozlov A.I., Kozlova M.A. Cortisol as a marker of stress. *Human Physiology.* 2014; 40(2): 224–236. DOI: 10.1134/S0362119714020091
15. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2019; 16(1): 6–31 (In Russ.). DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
16. Mohite S., Sanches M., Teixeira A.L. Exploring the evidence implicating the renin-angiotensin system (ras) in the physiopathology of mood disorders. *Protein. Pept. Lett.* 2020; 27(6): 449–455. DOI: 10.2174/0929866527666191223144000
17. Bahramali E., Firouzabadi N., Yavarian I., Shayesteh M.R., Erfani N., Shoushtari A.A., Asadpour R. Influence of ACE gene on differential response to sertraline versus fluoxetine in patients with major depression: a randomized controlled trial. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2016; 72(9): 1059–1064. DOI: 10.1007/s00228-016-2079-0
18. Fugger G., Dold M., Bartova L., Kautzky A., Souery D., Mendlewicz J., Serretti A., Zohar J., Montgomery S., Frey R., Kasper S. Comorbid hypertension in patients with major depressive disorder — Results from a European multicenter study. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2019; 29(6): 777–785. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2019.03.005
19. Vaclavik J., Krenkova A., Kocianova E., Vaclavik T., Kamasova M. Effect of sertraline in paroxysmal hypertension. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub.* 2018; 162(2): 116–120. DOI: 10.5507/bp.2017.039
20. Singla S., Jhamb S., Singh K.D., Kumar A. Depression affects autonomic system of the body? Yes, it does! *J. Educ. Health. Promot.* 2020; 9: 217. DOI: 10.4103/jehp.jehp\_627\_19
21. Casagrande M., Favieri F., Langher V., Guarino A., Di Pace E., Germanò G., Forte G. The Night Side of Blood Pressure: Nocturnal Blood Pressure Dipping and Emotional (dys)Regulation. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(23): 8892. DOI: 10.3390/ijerph17238892
22. Peng L., Bi S., Liu X., Long T., Zhao Y., Li F., Yang T., Zhang C. Association between depressive symptoms and arterial stiffness: a cross-sectional study in the general Chinese population. *BMJ Open.* 2020; 10(2): e033408. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-033408
23. Won E., Kim Y.K. Stress, the autonomic nervous system, and the immune-kynurenine pathway in the etiology of depression. *Curr. Neuropharmacol.* 2016; 14(7): 665–673. DOI: 10.2174/1570159x14666151208113006
24. Beurel E., Toups M., Nemeroff C.B. The bidirectional relationship of depression and inflammation: double trouble. *Neuron.* 2020; 107(2):234–256. DOI: 10.1016/j.neuron.2020.06.002
25. Köhler C.A., Freitas T.H., Maes M., de Andrade N.Q., Liu C.S., Fernandes B.S., Stubbs B., Solmi M., Veronese N., Herrmann N., Raison C.L., Miller B.J., Lanctôt K.L., Carvalho A.F. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatr. Scand.* 2017; 135(5): 373–387. DOI: 10.1111/acps.12698
26. Wang L., Wang R., Liu L., Qiao D., Baldwin D.S., Hou R. Effects of SSRIs on peripheral inflammatory markers in patients with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Brain. Behav. Immun.* 2019; 79: 24–38. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.02.021
27. Zapolski T., Kamińska A., Kocki T., Wysokiński A., Urbanska E.M. Aortic stiffness-Is kynurenine acid a novel marker? Cross-sectional study in patients with persistent atrial fibrillation. *PLoS One.* 2020; 15(7): e0236413. DOI: 10.1371/journal.pone.0236413
28. Köhler C.A., Freitas T.H., Stubbs B., Maes M., Solmi M., Veronese N., de Andrade N.Q., Morris G., Fernandes B.S., Brunoni A.R., Herrmann N., Raison C.L., Miller B.J., Lanctôt K.L., Carvalho A.F. Peripheral alterations in cytokine and chemokine levels after antidepressant drug treatment for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *Mol. Neurobiol.* 2018; 55(5): 4195–4206. DOI: 10.1007/s12035-017-0632-1
29. Lopez-Vilchez I., Diaz-Ricart M., Navarro V., Torramade S., Zamorano-Leon J., Lopez-Farre A., Galan A.M., Gasto C., Escolar G. Endothelial damage in major depression patients is modulated by SSRI treatment, as demonstrated by circulating biomarkers and an in vitro cell model. *Transl. Psychiatry.* 2016; 6(9): e886. DOI: 10.1038/tp.2016.156
30. Hoirisch-Clapauch S., Nardi A.E. Antidepressants: bleeding or thrombosis? *Thromb. Res.* 2019; 181 (Suppl 1): S23–S28. DOI: 10.1016/S0049-3848(19)30362-7

**ВКЛАД АВТОРОВ****Скибицкий В.В.**

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка, развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии.

**Гинтер Ю.Е.**

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — материалы, пациентов, лабораторных образцов, измерительных приборов для анализа.

**Фендрикова А.В.**

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Разработка методологии — разработка дизайн методологии.

**Сиротенко Д.В.**

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка дизайн методологии.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS****Skibitskiy V.V.**

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design.

**Ginter Yu.E.**

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of research — provision materials, patients, laboratory samples, measuring equipment for analyses.

**Fendrikova A.V.**

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout; preparation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.



Methodology development — methodology development and design.

**Sirotenko D.V.**

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout; preparation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Скибицкий Виталий Викентьевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-7750-7358>

**Юлия Евгеньевна Гинтер** — аспирант кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-6147-3395>

**Фендрикова Александра Вадимовна\*** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-4323-0813>

Контактная информация: e-mail: alexandra2310@rambler.ru; тел.: +7 (960) 493-59-11;

им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия.

**Сиротенко Дмитрий Владимирович** — кандидат медицинских наук; доцент кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-1787-628X>

**Vitaliy V. Skibitskiy** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Hospital Therapy, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-7750-7358>

**Yulia E. Ginter** — Postgraduate Student, Chair of Hospital Therapy, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-6147-3395>

**Alexandra V. Fendrikova\*** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Hospital Therapy, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-4323-0813>

Contact information: e-mail: alexandra2310@rambler.ru; tel.: +7(960) 493-59-11;

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia.

**Dmitriy V. Sirotenko** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Hospital Therapy, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-1787-628X>

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author