Динамика показателей суточного ритма артериального давления под влиянием терапии амлодипином у больных артериальной гипертензией женщин с различным психоэмоциональным фоном

Виктор Робертович Вебер¹, Марина Павловна Рубанова¹,
Светлана Викторовна Жмайлова^{1*}, Прасковья Михайловна Губская¹,
Александр Иванович Виноградов²

¹ Новгородский Государственный университет им. Ярослава Мудрого
Россия 173003, Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, 41

² Городской кардиологический центр
Россия 173003, Великий Новгород, ул. Яковлева, 18

Цель. Изучить динамику показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД) на фоне эффективной антигипертензивной терапии амлодипином у женщин с артериальной гипертензией и нормальным психоэмоциональным фоном или с субклинической депрессией.

Материал и методы. 29 женщин с АГ 2 стадии разделены на 2 группы. В группе 1 (n=15; средний возраст 45,4±1,7 лет; с нормальным психоэмоциональным фоном) и группе 2 (n=14; средний возраст 46,7±1,3 лет; с субклинической депрессией) проводилось суточное мониторирование АД. Анализировалась динамика показателей: индекс времени (ИВ), индекс измерений нагрузки повышенным и пониженным систолическим (САД) и диастолическим (ДАД) артериальным давлением, отражающих нагрузку гипертензией и гипотензией на органы-мишени. Обследование больных проводилось до начала регулярной антигипертензивной терапии и через мес применения амлодипина.

Результаты. В группе 2 вариабельность АД на протяжении суток выше, чем в группе 1. На фоне терапии амлодипином в обеих группах отмечено повышение ИВ повышенным ДАД ночью (с 34,5±8,7 до 84,8±14,8; p=0,006 в группе 1 и с 38,5±10,2 до 95,3±14,7; p=0,004 в группе 2), возросла нагрузка пониженным САД днем (с 9,1±3,2 до 45,4±12,8; p=0,0039 в группе 1 и с 0,5±0,06 до 53,8±13,1; p=0,0016 в группе 2). Также увеличилась вариабельность ДАД в ночные часы (с 7,5±0,8 до 10,3±0,8; p=0,011 в группе 1 и с 8,5±0,4 до 9,7±0,8; p=0,083 в группе 2). В группе 2 через мес лечения амлодипином отмечалось нарастание выраженности субклинической депрессии по шкале депрессии HADS.

Заключение. Применение амлодипина требует регулярного контроля показателей суточного мониторирования АД и оценки динамики состояния психоэмоционального фона.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, вариабельность артериального давления, нагрузка давлением, нагрузка гипотензией, нормальный психоэмоциональный фон, субклиническая депрессия.

Для цитирования: Вебер В.Р., Рубанова М.П., Жмайлова С.В., Губская П.М., Виноградов А.И. Динамика показателей суточного ритма артериального давления под влиянием терапии амлодипином у больных артериальной гипертензией женщин с различным психоэмоциональным фоном. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016;12(6):669-674. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-6-669-674>

Effect of Amlodipine on Circadian Rhythm of Blood Pressure in Hypertensive Female Patients with Different Psycho-Emotional Background

Viktor R. Veber¹, Marina P. Rubanova¹, Svetlana V. Zhmailova^{1*}, Praskovja M. Gubskaya¹, Alexander I. Vinogradov²

¹Yaroslav-the-Wise Novgorod State University. Sankt-Peterburgskaya ul. 41, Velikiy Novgorod, 173000 Russia

²City Cardiology Center. Ykovleva ul. 18, Velikiy Novgorod, 173000 Russia

Aim. To study the changes in indicators of 24-hours blood pressure (BP) monitoring during the antihypertensive treatment with amlodipine in hypertensive women with normal psycho-emotional status or with subclinical depression.

Material and methods. 29 women with stage 2 hypertension were divided into 2 groups. 24-hours BP monitoring was performed in Group 1 (n=15; mean age 45.4±1.7 years; with normal psycho-emotional status) and Group 2 (n=14; mean age 46.7±1.3 years; with subclinical depression) at baseline and after 1 month of amlodipine treatment. We analyzed the dynamics of the following indicators: time index (VI), load measurement index (AI) of increased and reduced systolic (SBP) and diastolic (DBP) BP, reflecting the influence of hypertension and hypotension on the target organs.

Results. BP variability during the day was higher in group 2 than in group 1. Increase in load by increased DBP at night was found during amlodipine therapy in both groups: from 34.5±8.7 to 84.8±14.8 (p=0.006) in the Group 1 and from 38.5±10.2 to 95.3±14.7 (p=0.004) in the Group 2. Besides increase in load by reduced SBP during a day was also observed in both groups: from 9.1±3.2 to 45.4±12.8 (p=0.0039) in the Group 1 and from 0.5±0.06 to 53.8±13.1 (p=0.0016) in the Group 2. DBP variability at night increased from 7.5±0.8 to 10.3±0.8 (p=0.011) in the Group 1 and from 8.5±0.4 to 9.7±0.8 (p=0.083) in the Group 2. Increase in severity of subclinical depression according to HADS was demonstrated in Group 2 after one month of treatment with amlodipine.

Conclusion. The use of amlodipine requires regular control of 24-hours BP monitoring indices and assessment of mental and emotional status dynamics.

Keywords: arterial hypertension, 24-hours blood pressure monitoring, blood pressure variability, hypertension load, hypotension load, normal psycho-emotional background, subclinical depression.

For citation: Veber V.R., Rubanova M.P., Zhmailova S.V., Gubskaya P.M., Vinogradov A.I. Effect of Amlodipine on Circadian Rhythm of Blood Pressure in Hypertensive Female Patients with Different Psycho-Emotional Background. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(6):669-674. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-669-674

*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): svetlana.zhmaylova@novsu.ru

Received / Поступила: 12.09.2016

Accepted / Принята в печать: 07.11.2016

Артериальная гипертензия (АГ) является хорошо изученным и доказанным независимым сосудистым фактором риска развития расстройств мозгового кровообращения [1]. В норме уровень мозгового кровотока относительно постоянен благодаря его способности к ауторегуляции. Ауторегуляция мозгового кровотока (АМК) является одним из фундаментальных свойств мозгового кровообращения [1-3]. У лиц, страдающих стойким повышением АД, механизмы ауторегуляции становятся менее эффективными, и происходит сужение диапазона, в пределах которого сохраняется поддержание стабильного мозгового кровотока. Длительно существующая АГ и сопровождающее ее ремоделирование церебральных сосудов характеризуются снижением гемодинамического резерва мозгового кровотока [4,5]. У пациентов с длительно протекающей АГ неврологические осложнения при снижении АД могут возникать и в отсутствие гемодинамически значимых стенозов артерий, кровоснабжающих головной мозг. Это связано с развитием структурно-функциональных изменений мелких артерий и артериол головного мозга. Артериальная гипотензия у больных АГ, возникающая на фоне лечения, является достаточно распространенным состоянием, которому уделяется незаслуженно мало внимания в исследованиях режимов антигипертензивной терапии [6,7]. Кроме того, в ряде исследований было показано, что избыточное снижение значений АД в ночные часы в целом увеличивает риск гипоперфузии кровотока в органах-мишенях [8].

Последние годы уделяется большое внимание изучению влияния психоэмоционального фактора на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, в частности АГ. В ряде исследований [9, 10] показано, что почти у половины больных АГ выявляется субклиническая депрессия. Из литературы известно, что субклиническая депрессия, несмотря на «стертые» и не всегда выраженные проявления, может оказывать влияние на клинические проявления кардиологического заболевания, в частности, ассоциироваться с тяжелым течением и высокой частотой коронарных катастроф [11, 12]. Безусловно, такое частое сочетание АГ и депрессии пред-

полагает изучение особенностей variability АД и показателей нагрузки повышенным и пониженным АД у больных АГ с нормальным психоэмоциональным фоном и с субклинической депрессией в процессе пролонгированной и эффективной антигипертензивной терапии.

Цель исследования: изучить динамику показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД) до лечения и на фоне эффективной антигипертензивной терапии амлодипином у больных АГ женщин с нормальным психоэмоциональным фоном (ПЭФ) и с субклинической депрессией.

Материал и методы

В открытое нерандомизированное исследование включено 2 группы пациенток с АГ. В группу 1 вошли 15 женщин с АГ II стадии (ESC/ESH 2013) с нормальным психоэмоциональным фоном. Группу 2 составили 14 женщин с АГ II стадии, сопоставимых по возрасту, страдающих субклинической депрессией. Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Обследование больных проводилось до начала регулярной антигипертензивной терапии и через мес применения амлодипина. Доза амлодипина подбиралась индивидуально и составляла 5-10 мг/сут. В исследование включались только те больные, у которых по данным офисных измерений и данным самоконтроля был достигнут целевой уровень АД только при применении амлодипина.

Исследование психоэмоционального фона (уровня депрессии и уровня тревоги) проводилось с помощью специальных шкал:

1. Шкала HADS (Госпитальная шкала тревоги и депрессии) была разработана Zigmond A.S. и Snaith R.P. в 1993 г., и сначала предназначалась для скринингового выявления тревоги и депрессии у пациентов соматического стационара. Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы: подшкала Т – «тревога» и подшкала Д – «депрессия».

В нашем исследовании при интерпретации данных учитывался суммарный показатель по каждой подшкале (Т и Д), при этом выделялись 3 области значений:

0-7 баллов – норма;

8-10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия;

более 11 баллов – клинически выраженная тревога/депрессия.

2. Шкала депрессии Бека (DBI) – предложена А.Т. Беком в 1961 г. и до настоящего времени широко применяется в клинических исследованиях, являясь «золотым стандартом» психометрического тестирования при выявлении уровня депрессии у анкетированных. Результат при анкетировании 19 баллов и выше считается признаком субклинической депрессии, уровень выше 24 баллов указывает на наличие клинической депрессии, необходимость терапии, возможно, с применением антидепрессантов.

3. Шкала депрессии CES-D при сравнении с другими шкалами продемонстрировала наибольшую чувствительность и, в равной степени, валидность (Evans D.L. et al., 1996). Результат от 0 до 17 баллов расценивается как нормальный ПЭФ, от 18 до 26 – субклиническая депрессия, 27-30 – клиническая депрессия средней степени, 31 и выше – тяжелая депрессия.

4. Шкала самооценки депрессии Цунга используется для клинической диагностики депрессии. Оценка тяжести депрессии по ней проводится на основе самооценки пациента. Критерии оценки результатов: 25-49 баллов – норма, 50-59 баллов – легкая депрессия, 60-69 баллов – умеренная депрессия, 70 баллов и выше – тяжелая депрессия.

Пациентки с выявленной клинической депрессией из дальнейшего исследования исключались. В первую группу вошли больные, у которых по трем из четырех шкал был выявлен нормальный ПЭФ. Во вторую группу включались больные АГ, у которых по трем из четырех шкал выявлялась субклиническая депрессия.

Изменение самой области значений (норма – субклиническая депрессия – клиническая депрессия) или значительное изменение суммы баллов внутри одной области расценивалось как изменение психоэмоционального фона (ухудшение или улучшение) в процессе лечения.

Всем больным проводилось суточное мониторирование АД осциллометрическим методом с помощью аппарата BPLab («Петр Телегин», Россия) в условиях свободного двигательного режима, в будние дни, в течение 24-26 час с интервалом измерения 15/30 мин день/ночь.

Оценивались следующие показатели:

А) вариабельность АД в дневные и ночные часы; рассчитывалась как среднеквадратическое отклонение от

средних величин в течение соответствующего периода времени;

Б) показатели индекс времени (ИВ) и индекс измерений (ИИ) нагрузки повышенным и пониженным АД в дневные и ночные часы. Особое внимание было уделено индексам нагрузки пониженным АД, то есть АД ниже 90/60 мм рт.ст. в дневные часы и 80/50 мм рт.ст. в ночные часы;

Гипертонический порог АД для дневных часов составил 140/90 мм рт.ст., для ночных – 120/70 мм рт.ст. Нормативы для показателя вариабельности систолического АД (САД) – 15 мм рт.ст. днем и 15 мм рт.ст. ночью, диастолического АД (ДАД) – 14 и 12 мм рт.ст. соответственно.

Во время проведения суточного мониторирования АД все больные АГ вели индивидуальный дневник самочувствия, физической и умственной активности, времени и качества сна.

Статистический анализ. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Из методов непараметрической статистики нами использовался наиболее консервативный метод сравнения данных по медиане – критерий Фридмана и конкордации Кэндалла. Для визуализации полученных результатов исследования использовался графико-аналитический метод. Данные представлены в виде средней (М) и стандартного отклонения (SD).

Результаты

Анализ полученных результатов показал, что значимых различий по возрасту, индексу массы миокарда и по параметрам САД и ДАД (табл. 1) до начала антигипертензивной терапии не было.

Результаты исследования показали, что на фоне применения амлодипина в обеих группах больных АГ

Table 1. Characteristics of the study groups of hypertensive patients

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп больных АГ

Параметр	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=14)
Возраст, лет	45,4±1,7	46,7±1,3
ИМТ, кг/м ²	29,7±4,5	30,3±3
САД днем, мм рт.ст.	164,2±6,5	163,8±8,2
САД ночью, мм рт.ст.	146,6±8,5	150,5±8,8
ДАД днем, мм рт.ст.	99,2±1,5	101,3±3,8
ДАД ночью, мм рт.ст.	88,3±5,4	87,8±6,2
ЧСС, мин ⁻¹	69,8±7,8	72,2±8,4
Данные представлены в виде М±SD; p>0,05 для всех параметров		
ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений		

Table 2. Changes in systolic and diastolic blood pressure in hypertensive patients in groups during amlodipine treatment
Таблица 2. Динамика САД и ДАД у больных АГ в группах на фоне применения амлодипина

Параметр	Группа 1 (n=15)		Группа 2 (n=14)	
	Исходно	Через 1 мес	Исходно	Через 1 мес
САД днем, мм рт.ст.	164,2±4,5	135,3±4,5*	163,8±4,2	134,8±4,4*
САД ночью, мм рт.ст.	146,6±4,5	116,6±3,4*	150,5±4,8	118,5±3,3*
ДАД днем, мм рт.ст.	99,2±1,53	88,3±1,5*	101,3±3,8	81,9±2,3*
ДАД ночью, мм рт.ст.	88,3±2,4	73,3±2,6*	87,8±2,2	67,8±2,4*

Данные представлены в виде M±SD; *p<0,05 по сравнению с исходным значением в той же группе
САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление

Table 3. Changes in the time index of BP in the groups during therapy by amlodipine
Таблица 3. Динамика показателей индекса времени повышенным и пониженным АД в группах на фоне терапии амлодипином

Показатель	Группа 1 (n=15)		Группа 2 (n=14)	
	Исходно	Через 1 мес	Исходно	Через 1 мес
ИВ повышенным САД днем	34,8±10,3	32,0±9,8	39,9±11,8	30,2±8,5
ИВ повышенным САД ночью	39,6±12,1	30,1±8,7	44,9±12,5	28,1±6,8
ИВ повышенным ДАД днем	43,4±11,4	60,2±14,4	34,6±9,7	68,2±13,8
ИВ повышенным ДАД ночью	34,5±8,7	84,8±14,8*	38,5±10,2	95,3±14,7*
ИВ пониженным САД днем	9,1±3,2	45,4±12,8*	0,5±0,06†	53,8±13,1*
ИВ пониженным САД ночью	8,27±2,1	64,7±14,2*	4,8±0,8	67,7±14,8*
ИВ пониженным ДАД днем	1,7±0,7	3,0±1,1	2,0±0,3	8,0±3,2
ИВ пониженным ДАД ночью	0,14±0,03	0	0	0

*p<0,05 по сравнению с исходным значением в той же группе; †p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем в противоположной группе
ИВ – индекс времени, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление

женщин значительно снизились показатели САД и ДАД как днем, так и ночью (табл. 2), при этом средняя доза препарата в 1 и во 2 группах значимо не различалась (7,67±2,18 мг/сут против 7,93±2,37 мг/сут, соответственно; p>0,05).

Анализ показателей нагрузки пониженным АД показал, что до начала антигипертензивной терапии (табл. 3) у больных группы 2 по сравнению с больными группы 1 отмечался значимо более низкий показатель ИВ пониженным САД днем. При этом ИВ повышенным АД на протяжении сут значимо не различался между группами (табл. 3).

На фоне терапии амлодипином (табл. 3) у женщин группы 1 отмечалось значимое повышение ИВ повышенным ДАД в ночные часы. В группе 2 также выявлено значимое повышение показателя ИВ повышенным ДАД ночью и тенденция к увеличению показателя ИВ повышенным ДАД днем (с 34,6±9,7 до 68,2±13,8; $\chi^2=3,6$; p=0,058).

То есть, по сравнению с группой 1 пациентки группы 2 испытывали более выраженную нагрузку повышенным ДАД на органы-мишени.

На фоне терапии амлодипином в обеих группах значимо возросла нагрузка пониженным САД днем и ночью, причем, в большей степени в группе 2 (нарас-

тание среднего показателя ИВ пониженным САД днем на фоне терапии амлодипином у больных группы 2 в 1,7 раза больше, чем в группе 1).

Вариабельность САД днем у больных группы 2 была несколько выше, нежели группе 1. Через мес лечения амлодипином у больных АГ женщин группы 2 (табл. 4) отмечена тенденция повышения вариабельности САД ночью и значимое увеличение вариабельности ДАД ночью. У больных группы 1 (табл. 4) отмечена только тенденция к увеличению показателя вариабельности ДАД ночью.

У женщин группы 2 через мес применения амлодипина отмечалось значимое нарастание выраженности субклинической депрессии по шкале депрессии HADS у 90% больных, и некоторое увеличение ее выраженности по шкале депрессии Бека и шкале самооценки Цунга (табл. 5).

Нарастание выраженности субклинической депрессии у больных группы 2 в 88,9% случаев было сопряжено с увеличением вариабельности АД.

У больных АГ группы 1 на фоне терапии амлодипином почти в половине случаев также отмечено увеличение величины балльной оценки по шкале самооценки Цунга, но в пределах зоны нормального ПЭФ.

Table 4. Changes in blood pressure variability in the groups during therapy by amlodipine

Таблица 4. Динамика вариабельности АД у больных изучаемых групп на фоне терапии амлодипином

Вариабельность АД	Группа 1 (n=15)		Группа 2 (n=14)	
	Исходно	Через 1 мес	Исходно	Через 1 мес
САД днем	11,7±1,5	11,4±2,1	15,1±1,3	12,8±3,02
САД ночью	9,8±1,7	10,0±1,9	10,02±1,1	12,9±1,4
ДАД днем	11,1±2,2	9,9±1,0	12,6±2,5	11,4±2,2
ДАД ночью	8,5±0,4	9,7±0,8	7,5±0,8	10,3±0,9*

Данные представлены в виде M±SD; *p<0,05 по сравнению с исходным значением в той же группе. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление

Table 5. Changes of mental and emotional status of the study groups during treatment with amlodipine (for psychometric scales)

Таблица 5. Динамика психоэмоционального фона изучаемых групп на фоне применения амлодипина (по психометрическим шкалам)

Показатель	Группа 1 (n=15)		Группа 2 (n=14)	
	Исходно	Через 1 мес	Исходно	Через 1 мес
Шкала HADS, баллы	5,8±1,1	4,3±1,5	7,6±0,6	9,7±0,8*
Шкала депрессии Бека (DBI), баллы	8,2±3,5	7,7±2,3	19,2±5,6	24,3±3,9
Шкала депрессии CES-D баллы	16,8±1,4	15,5±2,3	25,1±4,2	25,9±4,1
Шкала самооценки депрессии Цунга, баллы	36,2±4,3	37,3±3,2	45,5±5,3	52,7±3,6

Данные представлены в виде M±SD; *p<0,05 по сравнению с исходным значением в той же группе

Обсуждение

Результаты исследования показали, что, несмотря на исключительные фармакокинетические и фармакодинамические свойства блокатора кальциевых каналов III поколения амлодипина, подход к его назначению больным АГ должен быть дифференцированным, причем, как у больных с субклинической депрессией (увеличивается вариабельность САД и ДАД ночью), так и у больных АГ с нормальным ПЭФ, поскольку у некоторых больных (16,7% от числа обследованных) вариабельность АД, особенно ДАД ночью, становится избыточно высокой. В обеих группах больных это приводит к увеличению нагрузки на органы-мишени и, прежде всего, на сердце и сосуды головного мозга, но в группе больных АГ с субклинической депрессией этот эффект выражен в большей степени.

Такая нагрузка пониженным АД ограничивает возможности использования препарата у пожилых больных АГ, у больных с сопутствующей ИБС, с транзиторными нарушениями мозгового кровообращения. Столь значительное увеличение нагрузки пониженным АД на фоне терапии амлодипином заставляет осторожно и более выборочно подходить к назначению препарата. Результаты данного исследования демонстрируют необходимость проведения СМАД больным АГ, получающим терапию амлодипином, во избежание чрезмерного и длительного ночного снижения АД, опасного в плане развития острых кардиальных и сосудистых эпизодов.

Несмотря на то, что некоторые блокаторы кальциевых каналов, в частности, верапамил используются в психиатрии для лечения депрессии [13], у амлодипина же в качестве одного из побочных эффектов описано развитие депрессии. Результаты нашего исследования показали, что назначение амлодипина увеличивает выраженность субклинической депрессии (балльная оценка по шкале депрессии HADS у 90% больных нарастает), и в 88,9% случаев это сопряжено с увеличением вариабельности АД. Столь необычное увеличение выраженности субклинической депрессии также требует осмысления причин такого изменения ПЭФ на фоне лечения препаратом.

Одной из возможных причин такого изменения ПЭФ, несмотря на эффективность антигипертензивной терапии, может быть именно увеличение нагрузки пониженным АД, что у части больных АГ может сопровождаться ухудшением перфузии мозга. Кроме того, увеличение вариабельности суточного АД также приводит к значительной нагрузке на систему ауторегуляции сосудов мозга, что может способствовать развитию или нарастанию уровня субклинической депрессии.

Заключение

При эффективной антигипертензивной терапии амлодипином у больных АГ женщин уменьшается нагрузка на органы-мишени повышенным САД, но нарастает нагрузка пониженным ДАД ночью в обеих

группах, и нарастает вариабельность ДАД в ночные часы у больных АГ женщин с субклинической депрессией. У 90% больных АГ женщин с субклинической депрессией через 1 мес эффективной антигипертензивной терапии амлодипином увеличивается бальность субклинической депрессии по психометрической шкале HADS, что в 88,9% случаев сопряжено с увеличением вариабельности АД. Длительная терапия амлодипином требует контроля

показателей суточного мониторирования АД и оценки состояния психоэмоционального фона.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Ostroymova O.D. Prevention of stroke and dementia in patients with high-risk. Consilium Medicum. 2015;10(17):73-7. (In Russ.) [Остроимова О.Д. Профилактика инсульта и деменции у больных высокого риска. Consilium medicum 2015;10(17):73-7].
2. Semenyutin V.B., Svistov D.V. Regulation of cerebral circulation and methods of assessment by transcranial Doppler. Regionarnoe Kровоobrashchenie i Mikrotsirkulyatsiya. 2003;4(8):20-7. (In Russ.) [Семенютин В.Б., Свистов Д.В. Регуляция мозгового кровообращения и методы ее оценки методом транскраниальной доплерографии. Регионарное Кровообращение и Микроциркуляция. 2003;4(8):20-7].
3. Shmyrev V.I., Gazhonova V.E., Bobrova T.A., Martynov A.I. A study of cerebrovascular reactivity in elderly patients with essential hypertension. Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova. 2007;7:48-51. (In Russ.) [Шмырев В.И., Гажонова В.Е., Боброва Т.А., Мартынов А.И. Исследование цереброваскулярной реактивности у больных пожилого возраста с эссенциальной артериальной гипертензией. Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007;7:48-51].
4. Putilina M.V. Diagnosis and therapy of mild to moderate cognitive impairment in elderly patients with hypertensive encephalopathy. Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova. 2010;110(2):83-8. (In Russ.) [Путилина М.В. Диагностика и терапия легких и умеренных когнитивных расстройств у пациентов пожилого возраста с гипертонической энцефалопатией. Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010;110(2):83-8].
5. Polupanov A.G., Mamasaidov J.A., Geleskhanova Y.N., et al. Arterial stiffness and structural state of the carotid artery: correlation with the daily profile of blood pressure in patients with essential hypertension. Артериальная Гипертензия. 2015;6(21):577-87. (In Russ.) [Полупанов А.Г., Мамасаидов Ж.А., Гелесханова Ю.Н., и др. Артериальная жесткость и структурное состояние сонных артерий: взаимосвязь с суточным профилем артериального давления у больных эссенциальной гипертензией. Артериальная Гипертензия. 2015;6(21):577-87].
6. Krylov A.A., Krylova G.S. Arterial hypotension - an actual interdisciplinary problem. Novye Sankt-Peterburgskie Vrachebnye Vedomosti. 2012;1:31-3. (In Russ.) [Крылов А.А., Крылова Г.С. Артериальные гипотензии – актуальная междисциплинарная проблема. Новые Санкт-Петербургские Врачебные Ведомости. 2012;1:31-3].
7. Robertson D., Mosqueda-Garcia R., Robertson R.M., Biaggioni I. Chronic hypotension: in the shadow of hypertension. Am J Hypertens. 1992;5(6-2):200-5.
8. Fagard R.H. Dipping pattern of nocturnal blood pressure in patients with hypertension. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2009;17(6):599-605.
9. Chazov E.I., Oganov R.G., Pogosova G.V., et al. Clinical and epidemiological study of depression programs in cardiology practice in patients with hypertension and coronary heart disease (KOORDINATA): first results of a multicenter study. Kardiologiya. 2005;11(45):4-10. (In Russ.) [Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В., и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных Артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования. Кардиология. 2005;11(45):4-10].
10. Smulevich A.B. Depression in the clinical practice of doctors of general medical specialties. Russkiy Meditsinskiy Zhurnal. 2011;19(9):597-600. (In Russ.) [Смулевич А.Б. Депрессии в клинической практике врачей общемедицинских специальностей. Русский Медицинский Журнал. 2011;19(9):597-600].
11. Kobalava J.D., Kotovskaya J.V., Moiseev V.S. Hypertension. The keys to diagnosis and treatment. Moscow: GEOTAR Media; 2009. (In Russ.) [Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. М.: ГЕОТАР Медиа; 2009].
12. Scuteri A., Castello L., Coluccia R., et al. Depression is associated with increased occurrence of left ventricle concentric geometry in older subjects independently of blood pressure levels. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011;21(12):915-21.
13. Rayushkin V.A. The use of verapamil for prevention of recurrence of affective and schizoaffective psychosis. Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova. 1998;7:17. (Russian) [Раюшкин В.А. Применение верапамила для профилактики рецидивов аффективного и шизоаффективного психоза. Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова. 1998;7:17].

About the Authors:

Viktor R. Veber - MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector of Novgorod State University
Marina P. Rubanova - MD, PhD, Professor, Chair of Continuing Professional Education and Polyclinic Therapy, Novgorod State University
Svetlana V. Zhmailova - MD, PhD, Professor, Head of Chair of Continuing Professional Education and Polyclinic Therapy, Novgorod State University
Praskovja M. Gubskaya - MD, PhD, Doctoral Student, Novgorod State University
Alexander I. Vinogradov - MD, PhD, Head of City Cardiology Center (Velikiy Novgorod)

Сведения об авторах:

Вебер Виктор Робертович – д.м.н., профессор, академик РАН, ректор Новгородского государственного университета
Рубанова Марина Павловна – д.м.н., профессор, кафедра дополнительного профессионального образования и поликлинической терапии Новгородского государственного университета
Жмайлова Светлана Викторовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дополнительного профессионального образования и поликлинической терапии Новгородского государственного университета
Губская Прасковья Михайловна – к.м.н., докторант Новгородского государственного университета
Виноградов Александр Иванович – к.м.н., зав. Городским кардиологическим центром г. Великий Новгород