УДК 616.12-008.331.1:615.2

DOI: 10.31549/2541-8289-2021-4-40-47

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Усенко Г.А.¹, Величко Н.П.², Усков А.В.³, Макарова Л.И.¹, Махмудян Д.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 11»

³ФГКУ «Военный клинический госпиталь № 425» Минобороны России

Цель. Острые и хронические эмоциональные стрессы играют существенную роль в развитии осложненных сердечно-сосудистых заболеваний, что связано с особенностями типа высшей нервной деятельности (ВНД), состоянием равновесности корковых процессов. Цель исследования — определение эффективности антигипертензивной терапии артериальной гипертензии (АГ) у больных с различной равновесностью корковых процессов в ЦНС, отделов вегетативной нервной системы (ВНС) и состоянием РААС. **Материалы и методы.** Выполнено амбулаторное одноцентровое когортное проспективное контролируемое нерандомизированное длительное клиническое исследование. С 2011 по 2018 г. больные с АГ 2-й степени, риск 3 ($n = 328$) и здоровые ($n = 164$) мужчины (средний возраст $54 \pm 1,8$ года) были разделены по типу ВНД на равные группы с превалированием в ЦНС возбудительных (симпатикотония) или тормозных (парасимпатикотония и активация РААС) процессов с высокой и низкой тревожностью. Определяли реактивную и личностную тревожность, минутный объем крови (МОК), коэффициент утилизации кислорода тканями (КУКТ, %) и количество лиц, перенесших осложнения АГ. Одни группы высоко- и низкотревожных больных принимали эмпирическую антигипертензивную терапию (ЭАТ), а другие такие же группы соответствующего типа ВНД — персонализированную (ПАТ) с коррекцией симпатикотонии у симпатотоников, другие больные с активностью РААС — коррекцию последней блокадой минералокортикоидных рецепторов РААС. **Результаты.** На фоне ЭАТ и ПАТ личностная тревожность и число респондентов с осложненным течением АГ, были выше, а показатели МОК и КУКТ у больных с превалированием тормозных процессов были ниже, чем у больных с преобладанием возбудительных процессов в ЦНС. Такие же различия получены в группах здоровых лиц соответствующего типа ВНД. Однако, в отличие от ЭАТ, на фоне ПАТ величины показателей МОК и КУКТ не отличались от таковых у здоровых лиц соответствующего типа ВНД. Доля лиц, перенесших осложнения АГ на фоне ПАТ, существенно ниже, чем на фоне ЭАТ.

Заключение. Определена эффективность персонализированного подхода к фармакотерапии АГ в зависимости от превалирования в ЦНС возбудительных (коррекция симпатикотонии бета-адреноблокатором) и тормозных процессов (блокада минералокортикоидных рецепторов спиронолактоном/эплереноном). Выявлена целесообразность рандомизированных клинических исследований этого подхода.

Ключевые слова: персонализированная антигипертензивная терапия, активность центральной нервной системы (ЦНС).

DETERMINATION OF THE EFFECTIVENESS OF PERSONALIZED PHARMACOTHERAPY FOR ARTERIAL HYPERTENSION IN DIFFERENT CENTRAL NERVOUS SYSTEM ACTIVITY

Usenko G.A., Velichko N.P., Uskov A.V., Makarova L.I., Makhmudyan D.A.

¹Novosibirsk State Medical University

²City Clinical Hospital No. 1

³Military Clinical Hospital No. 425

Aim. Acute and chronic emotional stress reactions play a significant role in the pathogenesis of cardiovascular diseases which is associated with the characteristics of the higher nervous activity (HNA), and the equilibrium

Автор, ответственный за переписку

Corresponding author

Усенко Геннадий Александрович: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52.
E-mail: usenko1949@mail.ru

Usenko Gennady Aleksandrovich: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: usenko1949@mail.ru

© ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, 2021

state of the cortical processes. The aim of the study was to determine the effectiveness of antihypertensive therapy for arterial hypertension (AH) in patients with different equilibrium of cortical processes in the central nervous system (CNS), departments of autonomic nervous system (ANS) and state of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS).

Materials and Methods. Outpatient, single-center, cohort, prospective, controlled, non-randomized, long-term clinical study was performed. From 2011 to 2018 the patients with AH of the 2d degree of risk ($n = 328$) and healthy ($n = 164$) men ($54,2 \pm 1,8$ years) were divided into groups according to the type of HNA into equal groups with the prevalence in the CNS of the processes of excitation (sympathicotonia) or inhibition (parasympathicotonia and RAAS activation) with high and low anxiety. Personal anxiety, minute blood volume (MBV), oxygen utilization coefficient by tissues (OUCT, %) and number of persons, who have suffered complications of AH were determined. Some groups of high and low anxiety patients took empirical AT (EAT), while others in the groups of the corresponding type of HNA personalized AT (PAT) with correction of sympathicotonia, and in other patients with renin-angiotensin-aldosterone-system (PAAS) activity — correct it's activity by mineral corticoid receptors blockade.

Results. In the setting of EAT or PAT, the personal anxiety and the number of persons with complications of hypertension were higher, and MBV and OUCT in patients with a predominance of inhibitory processes were lower than in patients with a predominance of excitatory processes in the central nervous system. The same differences were obtained in groups of healthy individuals of the corresponding type of HNA. However, in contrast to EAT, in cases with PAT, the values of the MBV and OUCT indices did not differ from those in healthy individuals of the corresponding type of HNA. The proportion of people who had complications of hypertension under PAT is significantly lower than under EAT.

Conclusion. The effectiveness of a personalized approach to the pharmacotherapy of hypertension was determined depending on the prevalence of excitatory (sympathicotonia correction with a beta-blocker) and inhibitory processes (blockade of mineralocorticoid receptors with spironolactone/eplerenone) in the central nervous system. The feasibility of randomized clinical trials of this approach has been revealed.

Keywords: personalized antihypertensive therapy, activity of the central nervous system (CNS).

ВВЕДЕНИЕ

В течение последних 20 лет существенного снижения уровня сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не отмечено. При этом в структуре общей заболеваемости лидируют артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1, 2]. На течение АГ и ИБС оказывают влияние различные условия среды, где некоторые из них могут потенцировать психоэмоциональное напряжение. При учете вышесказанного решение психосоциальных вопросов, эффективная терапия, вторичная профилактика играют значительную роль в клиническом ведении пациентов, страдающих АГ и ИБС [3, 4]. Известно, что в патогенезе ГБ сначала повышается активность симпатического отдела ВНС с последующей активацией РААС. С учетом этого внедрена тройная комбинированная терапия [5]. Однако у одних лиц с АГ наблюдаются более выраженные изменения, а у других менее. Согласно В.С. Мерлину (2018) [6], последнее, вероятно, связано с активностью ЦНС, типом высшей нервной деятельности (ВНД), состоянием равновесности корковых процессов и отделов ВНС. В качестве научной гипотезы предполагалось, что течение АГ у больных с различными характеристиками возбудительных или тормозных процессов в ЦНС может иметь свои особенности. В случае эффективной коррекции особенностей ВНД и ВНС в ходе персонализированной антигипертензивной терапии (АТ) можно было бы обоснованно ее рекомендовать.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить эффективность персонализированной фармакотерапии у больных АГ с различными характеристиками возбудительных или тормозных процессов в ЦНС. После установления у мужчин особенностей течения АГ (гипертоническая болезнь в стадии II) с высоким и низким уровнем тревожности и превалирующим типом ВНД стандартную эмпирическую АТ (ЭАТ) сравнивали с персонализированной АТ (ПАТ), направленной на коррекцию симпатикотонии у больных с превалированием возбудительных процессов в ЦНС и на блокаду минералокортикоидных рецепторов РААС (альдостерон) у пациентов с превалированием тормозных процессов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: амбулаторное одноцентровое когортное проспективное контролируемое нерандомизированное длительное клиническое исследование (2011–2018 гг.). Контингент: инженерно-технические работники, мужчины с диагнозом АГ ($n = 328$, по 41 чел.) с ВТ и НТ на фоне ЭАТ и ПАТ, в возрасте 44–62 лет (в среднем $54 \pm 1,8$ года). Разделены по типу ВНД на равные группы с превалированием в ЦНС возбудительных процессов (ВП) (симпатотония) у одних и тормозных процессов (ТП) у других (парасимпатотония и более высокая, по сравнению с ВП, активность РААС по альдостерону), с высокой (ВТ) и низкой (НТ) тревожностью. обследо-

ванием диагностирована гипертоническая болезнь в стадии II (ГБ-II, степень 2, риск 3) по критериям клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых. Российское медицинское общество артериальной гипертензии, 2016» [7]. Длительность заболевания составила в среднем $11,6 \text{ мес} \pm 1,4$ года. Контрольными показателями служили данные 164 здоровых мужчин (в группе ВТ с ВП и ТП по 41 чел., а также в группе НТ), совместимых по антропосоциальным параметрам.

Превалирующий тип ВНД (равновесность корковых процессов) определяли по реакции на движущийся объект [8]. Величину реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности определяли по методике Ю.Л. Ханина [9]. К НТ отнесены лица, набравшие $32,0 \pm 0,6$ балла, к ВТ — от $42,8 \pm 0,4$ балла и выше. Активность отделов ВНС определяли путем расчета исходного вегетативного тонуса организма по методике А.М. Вейна и др. [10]. У лиц с превалированием возбуждательных процессов доминировала активность симпатического, а у лиц с тормозными процессами в ЦНС — парасимпатического отдела ВНС, что изложено в предыдущих исследованиях [11, 12]. По шкале Р.А. Ахметжанова [13] учитывали степень депрессивности (D, балл). Установлено, что легкая степень не истинной, а неврогенно обусловленной депрессивности (D) отмечена только у ВТ больных АГ с превалированием ТП в ЦНС. У остальных обследуемых лиц значения ниже легкой степени D. В связи с этим для снижения тревожности ВТ больные с превалированием возбуждательных процессов получали анксиолитик — диазепам по 2,5 мг утром и на ночь, а ВТ больные с превалированием ТП в ЦНС принимали антидепрессант — тианептин по 12,5 мг утром и на ночь.

Содержание кортизола и альдостерона в сыворотке крови определяли радиоиммунным методом (CEA-IRE-SORIN, Франция-Италия) [14]. Минутный объем крови (МОК) определяли на аппарате 6-НЭГ и расчетным методом [12]. Коэффициент утилизации кислорода тканями (КУКТ, %) определяли с помощью анализатора газов крови STAT PROFILE. pHox [15]. Учитывали число больных, перенесших осложнения АГ на фоне лечения ЭАТ и ПАТ. Исследование выполняли совместно с сотрудниками биохимической лаборатории СО РАМН и ФГКУ «Военный клинический госпиталь № 425» Минобороны России, подробности описаны в литературе [11, 12].

Антигипертензивная терапия включала: бета-адреноблокатор метопролол 100 (для НТ) — 200

(для ВТ) мг/сут, иАПФ эналаприл 20 мг/сут, диуретик гидрохлортиазид 12,5–25 мг/сут. ВТ пациенты с превалированием возбуждательных процессов в ЦНС получали гидрохлортиазид 25 мг/сут, а НТ с ВП в ЦНС — 12,5 мг/сут. Из иАПФ ВТ пациенты в 96 % принимали эналаприл 20 мг/сут + спиронолактон по 100–200 мг/сут (в 75 %), реже (25 %) — гидрохлортиазид 25 мг/сут. ВТ и НТ пациенты с преобладанием тормозных процессов в ЦНС получали эналаприл 10 мг/сут + гидрохлортиазид 12,5 мг/сут. Особенность персонализированной АТ заключалась в том, что симпатикотония у ВТ (НТ) пациентов с превалированием ВП блокировалась бета-блокаторами, а у ВТ (НТ) пациентов с ТП, отличавшихся от первых превалированием парасимпатикотонии и более высоким содержанием альдостерона (активность РААС), блокировалась иАПФ. Все остальные варианты АТ названы эмпирическими или ЭАТ. Такой подход с учетом особенностей ВНД и ВНС в антигипертензивной терапии позволил эффективно и в более ранние сроки снизить степень ГЛЖ у больных с АГ [12].

Статистические исследования проводили с использованием стандартного пакета программ Statistics 21.0 с вычислением *t*-критерия Стьюдента и U-критерия Манна — Уитни. Статистически значимыми считали значения $p < 0,05$. Исследование выполнено с соблюдением положений Женевской (1948) и Хельсинкской (1964) деклараций, Всемирной медицинской ассоциации, а также стандартов надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и одобрено этическим комитетом ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 11» 27.10.2011. До включения в исследование у всех участников получено информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных показал, что величина коэффициента утилизации кислорода тканями (КУКТ, %) у ВТ (НТ) лиц с превалированием возбуждательных процессов достоверно выше, чем у лиц с превалированием тормозных процессов в ЦНС (рис. 1). На фоне любой АГТ у ВТ лиц величина КУКТ достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у НТ. Вместе с тем у ВТ (НТ) больных на фоне ЭАТ величина КУКТ отмечалась ниже, чем у здоровых ВТ (НТ) лиц соответствующего типа активности корковых процессов в ЦНС, а у больных, применявших ПАТ, величина КУКТ была достоверно такой же, как у здоровых ВТ (НТ) лиц соответствующего типа ВНД.

Рис. 1. Коэффициент утилизации кислорода тканями у ВТ и НТ больных АГ с превалированием возбуждательных и тормозных процессов в ЦНС на фоне эмпирической и персонализированной терапии

Таким образом, если лечение направлено на купирование активности симпатикотонии у больных с превалированием ВП в ЦНС и РААС (по альдостерону) у пациентов с превалированием ТП в ЦНС, то величина утилизации кислорода тканями (по КУКТ, %) отмечалась выше, чем на фоне ЭАТ, и не отличалась от таковой у здоровых ВТ (НТ) лиц соответствующего типа ВНД по равновесности корковых процессов в ЦНС. Успех исследования согласуется с предыдущим [13], где авторы посредством ПАТ, в отличие от ЭАТ, сократили сроки ремоделирования ГЛЖ.

В контексте с различиями по КУКТ установлено, что на фоне любого варианта АТ личностная тревожность (ЛТ) у ВТ (НТ) лиц с превалированием возбуждательных процессов (ВП) достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем у ВТ (НТ) лиц с превалированием тормозных (ТП). У ВТ лиц ЛТ отмечалась достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у НТ, а у ВТ (НТ) больных на фоне ЭАТ выше, ($p < 0,05$), чем у ВТ (НТ) здоровых лиц соответствующего состояния корковых процессов ЦНС. Вместе с тем на фоне ПАТ величина ЛТ была такой же, как у здоровых лиц соответствующего типа ВНД (табл. 1). Таким образом, данные ис-

Таблица 1

Уровень личностной тревожности у больных (41 чел.) на фоне ЭАТ и ПАТ за период исследования с 2011–2018 г., баллы

Группа		Коэффициент утилизации кислорода тканями, %		<i>p</i>
		Превалирование ВП в ЦНС	Превалирование ТП в ЦНС	
Высокотревожные	ЭАТ	59,3 ± 0,3	68,1 ± 0,3	< 0,01
	ПАТ	41,6 ± 0,1	45,7 ± 0,1	< 0,01
	Здоровые	41,5 ± 0,1	45,3 ± 0,1	ЭАТ < 0,01 ПАТ > 0,05
Низкотревожные	ЭАТ	45,2 ± 0,2	49,1 ± 0,3	< 0,01
	ПАТ	30,9 ± 0,2	33,3 ± 0,2	< 0,01
	Здоровые	30,8 ± 0,4	33,4 ± 0,2	ЭАТ < 0,01 ПАТ > 0,05

Рис. 2. Минутный объем кровотока (МОК) у ВТ и НТ больных АГ на фоне ЭАТ и ПАТ в 2011–2018 гг.

следования показали, что с более высоким КУКТ тесно связан более низкий уровень ЛТ. По сравнению с ЭАТ на фоне ПАТ ЛТ и КУКТ не отличались от таковых у ВТ (НТ) здоровых лиц соответствующего типа ВНД.

Исследование показало, что у ВТ (НТ) здоровых и ВТ (НТ) больных АГ с превалированием ВП и наличием симпатикотонии величина МОК (расчетного и определенного методом тетраполярной реовазографии) достоверно ($p < 0,01$) выше, чем у лиц с превалированием парасимпа-

тикотонии и тормозных процессов в ЦНС (рис. 2).

Различие по МОК отмечено как на фоне ЭАТ, так и на фоне ПАТ. Особенность в том, что на фоне ПАТ, в отличие от эмпирической АТ, показатели МОК (расчетный и аппаратный) достоверно не отличались от таковых у ВТ (НТ) здоровых лиц соответствующей равновесности корковых процессов (см. рис. 2). Данные по МОК, полученные в ходе исследования, расценены авторами как следствие превалирования парасим-

Таблица 2

Доля лиц в группе ВТ и НТ больных АГ-II, перенесших осложнения АГ* (41 чел.) на фоне эмпирической (ЭАТ) и патогенетической (ПАТ) АГТ за период 2011–2018 гг., %

Группа		Смещение равновесности корковых процессов в ЦНС в сторону превалирования		<i>p</i>
		возбудительных	тормозных	
Высокотревожные	ЭАТ	18*–43,9**	31–75,6	< 0,01
	ПАТ	5–12,2	8–19,5	< 0,01
Низкотревожные	ЭАТ	9–22,0	13–31,7	< 0,01
	ПАТ	0–0,0	2–4,9	< 0,01

* Абсолютное число лиц с осложнениями.

** Доля абсолютного числа лиц с осложнениями в группе (%).

патикотонии у ВТ (НТ) лиц с ТП. С другой стороны, различия убеждали в наличии особенностей психосоматического статуса по типу ВНД и активности отделов ВНС. Важная составляющая персонализированной АТ в том, что достижение целевого МОК (т.е. такого же, как у здоровых лиц) посредством ПАТ сочеталось с более ранним и более выраженным приближением массы миокарда левого желудочка к таковому у здоровых ВТ (НТ) лиц равного (по темпераменту) состояния ВНД [11, 12].

Исследование показало, что, несмотря на приверженность к АТ, в группах обследуемых больных все же наблюдались осложнения АГ в виде острых инфарктов миокарда и инсультов. В группах ВТ (НТ) больных с превалированием возбудительных процессов и с превалированием ТП, принимавших ЭАТ, число (доля) лиц, перенесших осложнения АГ, достоверно выше, чем в таких же группах ВТ (НТ) больных, принимавших ПАТ. В группе с ТП доля перенесших осложнения на фоне ЭАТ достоверно ($p < 0,01$) выше, чем в группе пациентов с ВП, также принимавших ЭАТ. На фоне ПАТ доля ВТ лиц, перенесших осложнения, как в группах с ВП, так и с ТП, достоверно не различалась (табл. 2).

Обзор научной литературы за последние 20 лет показывает высокую заинтересованность кардиологов и терапевтов в изучении психосоматических особенностей у больных АГ в условиях хронического стресса [15], а также влияния психосоциальных факторов и стресса на течение ГБ [16, 17]. Но в различных сообщениях авторы исследовали тревожность по всей группе больных без выделения ВТ и НТ лиц, а также без учета типа ВНД по равновесности корковых процессов. В доступной литературе подобные подходы к персонализированной фармакотерапии не разработаны.

Наблюдающийся прогресс в лечении АГ связан с внедрением новых антигипертензивных препаратов, включая комбинированные лекарственные формы. Последние назначались без разделения групп исследуемых больных АГ по типу ВНД. В контексте с вышесказанным, несмотря на успехи в фармакологии, уровень смертности и заболеваемости остается высоким [1, 2]. Причины достаточно разнообразные, в том числе стрессовые ситуации, а также низкая приверженность к АТ [1, 2]. На фоне полученных результатов можно с осторожностью предположить, что в процессе эмпирической АТ применение бета-адреноблокаторов и иАПФ в одной таблетке (комбинированные препараты) способствует снижению симпатикотонии и активности РААС, но усиливает и без того выраженное превалирование парасимпатикотонии у больных с преобладанием ТП в ЦНС. И тогда весьма трудно достичь целевых уровней АД.

Следует отметить определенную новизну предложенного подхода к АТ. Он заключается в том, что коррекция симпатикотонии у одних больных с превалированием возбудительных процессов, а у других — с превалированием тормозных процессов в ЦНС активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (альдостерон) на фоне парасимпатикотонии, а также тревожности у ВТ лиц, сочеталась с повышением уровня утилизации кислорода тканями (клетками) до такового у ВТ (НТ) здоровых лиц соответствующего типа ВНД. Именно с этим можно связать снижение склонности к депрессивности у больных с тормозными процессами в ЦНС, а также напряжение в сердечно-сосудистой системе (по МОК) у больных с возбудительными процессами в ЦНС.

В отличие от ЭАТ, на фоне ПАТ значения изучаемых показателей (тревожность, КУКТ,

МОК) не отличались от таковых значений у здоровых лиц соответствующего типа ВНД, а доля лиц с осложнениями существенно ниже. Об эффективности ПАТ свидетельствуют и прежние исследования, а также сокращение сроков ремоделирования гипертрофии левого желудочка по сравнению с таковыми на фоне ЭАТ [10, 11]. Перспективным считается дальнейшее изучение отдаленных результатов длительной коррекции изменений толщины комплекса «интима-медиа» артерий у больных АГ с различной активностью ЦНС и типом ВНД на фоне персонализированной АТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе изучаемых показателей определена эффективность персонализированной фармакотерапии АГ в зависимости от превалирования в ЦНС возбуждающих (коррекция симпатикотонии бета-адреноблокатором) и тормозных процессов (блокада минералокортикоидных рецепторов спиронолактоном/эплереноном). Целесообразны рандомизированные клинические исследования этого нового перспективного подхода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016) // Российский кардиологический журнал. 2017. № 6 (146). С. 7–85. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-6-7-85.
2. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др., Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2018. № 6 (23). С. 7–122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-7-122.
3. Погосова Н.В., Бойцов С.А., Оганов Р.Г. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения психосоциальных факторов риска в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (Комета): первые результаты российского многоцентрового изучения // Кардиология. 2018. Т. 58, № 9. Р. 47–58. DOI: 10.18087/cardio.2018.9.10171.
4. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels — update overview and meta-analyses of randomized trials // J. Hypertens. 2016. Vol. 34 (4). Р. 613–622. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000881.
5. Мареев В.Ю., Минина Ю.В., Беграмбекова Ю.Л., Левин А.М. Терапевтические подходы к рациональному использованию тройной комбинированной терапии фиксированной комбинацией амлодипина, индапамида и периндоприла аргинина (тройная комбинация) у больных АГ, не контролируемых АД на обычном лечении. (Характеристика и основные результаты программы ТРИО) // Кардиология. 2020. Т. 60, № 5. С. 62–73. DOI: 10.18087/cardio.2020.5.n1149.
6. Мерлин В.С. Очерк теории темперамента / сост. Б.А. Вяткин. Изд. 3-е, интегр. Пермь: ПГГПУ, 2018. 461 с.
7. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. МКБ 10: I10/I11/I12/I13/I15 // Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. 2016. 115 с. URL: https://minzdrav29.ru/health/normativnye-pravovye-dokumenty/klinical_protokols/KP62.pdf.
8. Методики исследований в целях врачебно-летней экспертизы: пособие для врачебно-летних комиссий / под общ. ред. Е.С. Бережнева. М.: Воениздат, 1995. 455 с.
9. Методика Ч.Д. Спилбергера на выявление личностной и ситуативной тревожности (адаптирована на русский язык Ю.Л. Ханиным). URL: <https://nevrologia.info/testing/anxiety/test.pdf>.
10. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы. Руководство для врачей. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 736 с.
11. Усенко Г.А., Ставский Е.А., Васендин Д.В. Особенности течения артериальной гипертензии у мужчин в зависимости от темперамента, тревожности, солнечной активности и лечения. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2016. 194 с.
12. Усенко Г.А., Усенко А.Г., Иванов С.В. и др. Способ повышения эффективности краткосрочной и среднесрочной антигипертензивной терапии и снижения гипертрофии левого желудочка у больных с артериальной гипертензией 2-й стадии 2-й степени риска 3. Патент РФ № 2463043.
13. Ахмеджанов Э.Р. Психологические тесты. М.: Лист, 1996. С. 11–13.
14. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1000 с.
15. Перепеч Н.Б., Кутузова А.Э., Михайлова И.Е. и др. Опыт применения олифена в комплексной терапии стенокардии // Кардиология. 1995. Т. 35, № 7. С. 29–31.
16. Акимова Е.В., Акимов М.Ю., Гакова Е.И. и др. Стресс в семье — ассоциации с распространенностью сердечно-сосудистых у мужчин открытой городской популяции // Терапевтический архив. 2018. № 1. С. 31–51. DOI: 10.17116/terarkh201890131-35.
17. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В., Панов Д.О. Программа ВОЗ «Мониторинг психосоциальная»: жизненное истощение и риск

развития артериальной гипертензии у населения в течение 16 лет в России/Сибири // Профилактическая медицина. 2016. № 4. С. 39–46. DOI: 10.17116/profmed201619439-46.

Поступила 20.10.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Усенко Геннадий Александрович — д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Величко Наталья Павловна — врач-терапевт ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 11» (г. Новосибирск).

Усков Алексей Владиславович — начальник ФГКУ «Военный клинический госпиталь № 425» Минобороны России.

Макарова Лилия Ивановна — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Махмудян Джамиля Азизовна — канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Образец цитирования: Усенко Г.А., Величко Н.П., Усков А.В., Макарова Л.И., Махмудян Д.А. Определение эффективности персонализированной фармакотерапии артериальной гипертензии при различной активности центральной нервной системы // Сиб. мед. вестн. 2021. № 4. С. 40–47. DOI: 10.31549/2541-8289-2021-4-40-47.