

Взаимосвязь вариабельности артериального давления и сердечно-сосудистого ремоделирования при развитии артериальной гипертензии в пожилом возрасте

А. А. Кастанаян, Е. И. Железняк, А. К. Хагущ,
А. А. Демидова, Е. А. Карташова, А. Ю. Жулитов

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Ростов-на-Дону, Россия

Контактная информация:

Кастанаян Александр Алексаносович,
ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава
России, Нахичеванский пер., д. 29,
Ростов-на-Дону, Россия, 344022.
Факс: +7(863)250-41-83.
E-mail: scan@inbox.ru

*Статья поступила в редакцию
04.08.16 и принята к печати 17.09.16.*

Резюме

Актуальность. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) увеличивается с возрастом, при этом причины развития АГ в пожилом и молодом возрасте различны. Вклад отдельных параметров повышенного артериального давления (АД) в патогенез поражения органов-мишеней в пожилом возрасте недостаточно изучен. **Цель исследования** — оценить влияние вариабельности АД (ВАД) на ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) и жесткость сосудистой стенки при развитии АГ в пожилом возрасте. **Материалы и методы.** 122 пациента пожилого возраста были разделены на 3 группы: 1-я группа — 45 человек с впервые выявленной АГ 1–2-й степени в возрасте старше 65 лет (женщин — 24, мужчин — 21, средний возраст — $71,7 \pm 2,6$ года); 2-я группа — 39 человек с впервые выявленной АГ 1–2-й степени в возрасте до 65 лет (женщин — 21, мужчин — 18, средний возраст — $68,4 \pm 2,4$ года). Контрольную, 3-ю группу, составили 38 человек пожилого возраста без АГ (женщин — 18, мужчин — 20, средний возраст — $67,5 \pm 2,0$ года). При включении в исследование целевой уровень АД не был достигнут ни у одного пациента. В стационаре всем пациентам с АГ назначалась двухкомпонентная антигипертензивная терапия, включавшая антагонист ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и блокатор медленных кальциевых каналов (амлодипин во всех случаях). Краткосрочную ВАД оценивали по результатам суточного мониторингирования АД (СМАД) в первые дни после поступления в стационар, среднесрочную ВАД — в течение 7 дней пребывания в стационаре по результатам измерения АД в утренние часы, долгосрочную ВАД — по результатам самоконтроля АД в период амбулаторного наблюдения в течение 3 месяцев. Также оценивались показатели периферического АД и центрального аортального давления. При эхокардиографии вычисляли индекс массы миокарда, относительную толщину стенок ЛЖ (2 Т/ДД), методом доплерэхокардиографии определяли показатели трансмитрального кровотока Е, А и Е/А. Жесткость сосудистой стенки оценивали методом сфигмоманометрии: определяли сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (R-CAVI и L-CAVI), скорость пульсовой волны, лодыжечно-плечевой индекс (ABI) и биологический возраст артерий. **Результаты.** Повышение краткосрочной вариабельности систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) было обнаружено во всех группах пациентов пожи-

лого возраста, в том числе у пациентов без АГ. Однако наибольшая степень повышения всех видов ВАД отмечалась в группе пациентов с выявлением АГ в возрасте старше 65 лет. В этой же группе выявлены наиболее отчетливые связи между ВАД и ремоделированием ЛЖ и жесткостью артериальных сосудов. Наибольшее влияние на повышение жесткости артерий оказывало повышение межвизитной вариабельности ДАД, а на ремоделирование ЛЖ — повышение межвизитной вариабельности САД. При этом повышение среднесрочной и долгосрочной ВАД оказалось более значимым прогностическим фактором ремоделирования сердца и сосудов, чем повышение краткосрочной ВАД, определяемой при СМАД. Таким образом, жесткость артерий может иметь значение для повышения не только краткосрочной, но и долгосрочной ВАД. **Заключение.** Методы оценки ВАД должны внедряться в практическое здравоохранение для оценки сердечно-сосудистого риска и прогнозирования поражения органов-мишеней у пациентов с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пожилой возраст, вариабельность артериального давления, ремоделирование левого желудочка, жесткость сосудистой стенки, биологический возраст сосудов

Для цитирования: Кастанаян А. А., Железняк Е. И., Хагуш А. К., Демидова А. А., Карташова Е. А., Жулитов А. Ю. Взаимосвязь вариабельности артериального давления и сердечно-сосудистого ремоделирования при развитии артериальной гипертензии в пожилом возрасте. Артериальная гипертензия. 2016;22(4):389–400. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-4-389-400.

The relationship between blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertension developed in the elderly

A. A. Kastanayan, E. I. Zheleznjak, A. K. Hagush,
A. A. Demidova, E. A. Kartashova, A. Y. Zhulitov

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author:

Alexander A. Kastanayan,
Rostov State Medical University,
29 Nakhichevskiy per., Rostov-on-Don,
344022 Russia.
Fax: +7(863)250-41-83.
E-mail: scan@inbox.ru

Received 4 August 2016;
accepted 17 September 2016.

Abstract

Background. The prevalence of arterial hypertension (HTN) increases with age, but the causes of HTN in elderly and young age are different. The contribution of the specific parameters of high blood pressure (BP) in the pathogenesis of organ damage in the elderly has not been studied enough. **Objective.** We assessed the effect of BP variability (BPV) on left ventricular (LV) remodeling and vascular stiffness in patients with HTN developed at age before and over 65 years. **Design and methods.** Altogether 122 elderly patients were enrolled and divided into 3 groups: group 1—45 patients with newly diagnosed HTN 1–2 degree at the age over 65 years (21 males, 24 females, the average age — $71,7 \pm 2,6$ years), group 2—39 subjects with newly diagnosed HTN 1–2 degree under 65 years old (18 males, 21 females, the average age — $68,4 \pm 2,4$ years). The 3rd control group, comprised 38 elderly subjects without HTN (20 males, 18 females, the average age — $67,5 \pm 2,0$ years). At baseline, none of the patients achieved target BP. At admission to the hospital, two-component antihypertensive therapy was prescribed to all patients, it included a blocker of the renin-angiotensine-aldosterone system (RAAS) — an angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor antagonist) and calcium channel blocker (amlodipine in all cases). Short-term BPV was assessed by ambulatory BP monitoring (ABPM), medium-term BPV — based on the BP monitoring for 7 days, and long-term BPV — based on the 3-month self-monitoring of

BP. Central aortic pressure was also measured. LV myocardial mass index and LV relative wall thickness (2T/DD) were assessed by 2D-echocardiography, and early diastolic flow velocities E, A and the ratio E/A were evaluated by spectral Doppler. Pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index (R-CAVI and L-CAVI), ankle-brachial index (ABI) and the biological arterial age were assessed by sphygmomanometry. **Results.** Increased BPV seems to be an indicator in elderly, as elderly patients without HTN show increased SBP and DBP short-term variability. However, the maximum rate of BPV increase was found in patients with the HTN development in the age over 65 years. In the same group, the correlation between BPV and LV and vascular remodeling was the most severe. The increase in visit-to-visit DBP variability had the greatest impact on the arterial wall stiffness, while visit-to-visit SBP variability affected LV remodeling. The increase in the medium- and long-term BPV was found to be a more powerful predictor of cardiovascular remodeling compared to the increase in short-term BPV assessed by ABPM. Thus, arterial stiffness may be an important factor leading to the increase in both short-term and long-term BPV. **Conclusions.** BPV measurement should be widely implemented for the assessment of cardiovascular risk and the overall effectiveness of antihypertensive therapy.

Key words: arterial hypertension, advanced age, blood pressure variability, left ventricular remodeling, arterial wall stiffness, biological age of the vessels

For citation: Kastanayan AA, Zheleznyak EI, Hagush AK, Demidova AA, Kartashova EA, Zhulitov AY. The relationship between blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertension developed in the elderly. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(4):389–400. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-4-389-400.

Введение

Связанное с возрастом увеличение распространенности артериальной гипертензии (АГ) в основном происходит вследствие изменений структуры и функции артерий, сопровождающих старение. Выявленный в начале XXI века EVA-синдром (Early Vascular Aging) послужил новой отправной точкой в изучении параметров артериального давления (АД) в области геронтологии [1]. Причины развития АГ в пожилом и молодом возрасте различны [2]. Кроме возрастных изменений артерий развитию АГ в пожилом возрасте способствует вегетативная дисрегуляция, приводящая как к ортостатической гипотензии, так и к ортостатической гипертензии. Прогрессирующая почечная дисфункция с уменьшением скорости клубочковой фильтрации из-за гломерулосклероза, интерстициального фиброза и других механизмов также способствует развитию АГ.

В свою очередь, развитие АГ у пожилых сопровождается дальнейшим ремоделированием артерий и левого желудочка (ЛЖ), дебютом или прогрессированием почечной дисфункции. Значимость проблемы АГ в геронтологии была обобщена в экспертном консенсусе по артериальной гипертензии у пожилых пациентов [3]. Согласно мнению экспертов, повышение АД у людей пожилого и старческого возраста является наиболее значимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений: инфаркта миокарда, инсульта и сердечной недостаточности. Тем не менее вклад отдельных параметров повышенного АД в патогенез поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений в пожилом возрасте изучен не полностью.

Уже несколько десятилетий обсуждается значение феномена вариабельности АД (ВАД) при АГ. ВАД — нормальная физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы, но повышение вариабельности может являться дополнительным фактором сердечно-сосудистого риска и одним из механизмов патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. ВАД представляет собой не случайное явление, а результат сложного взаимодействия внешних экологических и поведенческих факторов и внутренних сердечно-сосудистых регуляторных механизмов, которые еще не до конца изучены.

На сегодняшний день установлено, что вне зависимости от средних значений АД повышение всех видов его вариабельности связано с возникновением и нарастанием поражения органов-мишеней и является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений [4]. Результаты крупномасштабных исследований показали, что при увеличении суточного профиля ВАД наблюдается диагностически значимое развитие гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) и стенок магистральных артерий, которые в совокупности повышают риск возникновения сердечно-сосудистых катастроф [5, 6]. Считается, что краткосрочная ВАД тесно связана с повышенной жесткостью артерий и дисфункцией барорецепторов, тогда как причины долгосрочной вариабельности менее изучены и к ним относят сезонные колебания АД, неадекватную антигипертензивную терапию или низкую приверженность к врачебным назначениям [7]. Долгосрочная ВАД не является следствием одних лишь спонтанных колебаний АД и, возможно, регулируется другими физиологическими механиз-

мами контроля сердечно-сосудистой системы, чем краткосрочная ВАД. Долгосрочная вариабельность систолического АД (САД) «от визита к визиту» оказалась сильным предиктором инсульта и коронарных событий, не зависящим от среднего уровня АД [5, 6].

Несмотря на то, что по данным субанализа исследования ASCOT, ВАД оказалась не только значимым предиктором инсульта и коронарных событий, но и увеличивалась с возрастом [8], значение различных видов ВАД в патогенезе поражения органов-мишеней при развитии АГ в пожилом возрасте изучено недостаточно.

Цель исследования — определить характер патогенетических взаимосвязей между повышением ВАД и развитием ремоделирования ЛЖ и повышением жесткости сосудистой стенки при развитии АГ в пожилом возрасте.

Материалы и методы

В исследование было включено 122 пациента старше 65 лет (59 мужчин и 63 женщин): 84 пациента с АГ (1-й степени — 47,6%, 2-й степени — 52,4%) и 38 человек с нормальным АД. Все пациенты находились на лечении в клинике ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. В зависимости от возраста выявления повышенного АД, пациенты с АГ были разделены на 2 группы: 1-я группа включала в себя 45 человек с выявлением АГ после 65 лет (женщин — 24, мужчин — 21, средний возраст — $71,7 \pm 2,6$ года), 2-я группа — 39 человек с выявлением АГ до 65 лет (женщин — 21, мужчин — 18, средний возраст — $68,4 \pm 2,4$ года). Исследуемые группы были однородны по степени АГ, полу, возрасту и длительности заболевания. Средний возраст, в котором впервые была выявлена АГ, в 1-й группе составил $69,3 \pm 2,0$ года, во 2-й — $61,9 \pm 1,8$ года. Средняя продолжительность заболевания в 1-й и во 2-й группах была $2,7 \pm 1,2$ и $4,5 \pm 1,5$ года соответственно ($p = 0,08$). Контрольную, 3-ю группу, составили 38 человек пожилого возраста без АГ (женщин — 18, мужчин — 20, средний возраст — $67,5 \pm 2,0$ года).

Критериями исключения были наличие клинических признаков ишемической болезни сердца, значимых нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности III–IV функциональных классов, клинически выраженного атеросклероза периферических артерий, сахарного диабета и другой тяжелой сопутствующей патологии. При включении все пациенты получали терапию, назначенную участковым терапевтом, при этом 58% пациентов выполняли врачебные назначения нерегулярно, целевой

уровень АД при поступлении в стационар не был достигнут ни у одного пациента. В стационаре всем пациентам с АГ назначалась двухкомпонентная антигипертензивная терапия, включавшая антагонист ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или антагонист рецепторов ангиотензина) и блокатор медленных кальциевых каналов (амлодипин во всех случаях). При недостижении целевых уровней АД на 2-й неделе увеличивали суточную дозу антагониста РААС, а на 3-й неделе при необходимости — дозу амлодипина, и в дальнейшем схема лечения не изменялась. Целевой уровень АД у всех пациентов был достигнут на 2–4-й неделе лечения.

Краткосрочную ВАД оценивали по результатам суточного мониторирования АД (СМАД) в первые дни после поступления в стационар, среднесрочную ВАД — в течение 7 дней пребывания в стационаре по результатам измерения АД лечащим врачом в утренние часы. В период нахождения в стационаре, то есть в первые 7–12 дней исследования, проводилась также оценка выраженности ремоделирования артерий и ЛЖ. Долгосрочную вариабельность АД оценивали по результатам самоконтроля АД в период амбулаторного наблюдения в течение 10 недель после нормализации АД.

Для СМАД на плечевой артерии и определения показателей центрального аортального давления (ЦАД) использовался аппарат BP Lab МнСДП-2 и программное обеспечение Vasotens (ООО «Петр Телегин», Россия). Краткосрочная ВАД рассчитывалась автоматически при проведении СМАД в первые дни поступления в стационар по стандартному отклонению (SD, мм рт. ст.) среднесуточных (САД 24 и диастолического АД — ДАД 24), средних дневных (SD САД и ДАД дневное) и средних ночных (SD САД и ДАД ночное) величин САД и ДАД, а также по коэффициенту вариации (КВ, %) по формуле $KB = (SD/среднее\ АД) \times 100\%$ для среднесуточного, дневного и ночного САД и ДАД (КВ САД и ДАД 24, КВ САД и ДАД дневное, КВ САД и ДАД ночное). В норме у взрослых стандартные отклонения САД за сутки, день и ночь составляют менее 15,2; 15,5 и 14,8 мм рт. ст. соответственно, а ДАД — менее 12,3; 13,3 и 11,3 мм рт. ст. соответственно.

Также оценивались показатели среднесуточного ЦАД: САД (САДао, мм рт. ст.), ДАД (ДАДао, мм рт. ст.) и пульсового давления (ПДао, мм рт. ст.). Среднесрочную ВАД определяли по усредненным результатам ежедневного трехкратного измерения АД в утренние часы в течение 7 дней периода пребывания в стационаре. Долгосрочную ВАД определяли по результатам амбулаторного самокон-

троля АД в течение 10 недель после нормализации АД. Пациенты ежедневно самостоятельно измеряли АД, результаты измерений заносились в дневник. Для расчета долгосрочной ВАД использовались результаты 10 еженедельных измерений АД, выполненных в один и тот же день недели в утренние часы троекратно на одной и той же руке в положении сидя, при этом среднее значение АД принималось за его уровень в этот день. Отмечалась высокая приверженность пациентов к процедуре исследования, отношение реального числа еженедельных измерений к ожидаемому составило 94 %. Для межгрупповой сравнительной оценки среднесрочной и долгосрочной ВАД использовали показатели SD и KB. Нормативы этих показателей для индивидуальной оценки среднесрочной и долгосрочной ВАД не разработаны. Наименьшему риску общей смертности соответствует межвизитное SD САД < 4,8 мм рт. ст. [6].

Эхокардиографическое исследование проводилось на ультразвуковом аппарате Philips HD 11 (Нидерланды) по стандартной методике в соответствии с рекомендациями Американского эхокардиографического общества (2005). Вычисляли индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, в норме < 95 г/м² для женщин и < 105 г/м² для мужчин), индекс относительной толщины (ИОТ) стенок ЛЖ по формуле: ИОТ ЛЖ = 2 толщины задней стенки ЛЖ / конечно-диастолический диаметр ЛЖ. При увеличении ИММЛЖ значение ИОТ ЛЖ $\geq 0,42$ позволяет считать гипертрофию миокарда концентрической, а < 0,42 — эксцентрической. При доплерографическом исследовании трансмитрального кровотока определяли соотношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости наполнения в систолу предсердия (Е/А, в норме меньше 1,0), время замедления кровотока в раннюю фазу диастолы (DT, в норме не более 200 мс), время изоволюмического расслабления (IVRT, в норме не более 70–75 мс).

Для оценки основных показателей жесткости сосудистой стенки использовали прибор VaSera (VS-1000, Fukuda Denshi, Япония), который является одновременно сфигмоманометром и сфигмографом. Аппарат измеряет и автоматически регистрирует АД осциллометрическим методом, плетизмограммы на четырех конечностях (с помощью манжет), а также электрокардиограмму и фонокардиограмму. Определяли право- и левосторонний сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (R-CAVI и L-CAVI, в норме < 9 м/с) и право- и левосторонний лодыжечно-плечевой индекс (R-ABI и L-ABI, в норме > 1,0), а также биологический возраст артерий.

Все пациенты подписывали письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании с соблюдением всех правил Хельсинкской декларации. Полученные результаты обрабатывались методами непараметрической статистики, входящими в пакет оригинальных прикладных статистических программ «Microsoft Excel» и «Statistica 10.0». Нормальность распределения показателей оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Статистическая значимость межгрупповых различий показателей при множественных сравнениях между группами изучалась с помощью дисперсионного анализа с применением непараметрического критерия Крускала–Уоллиса, попарные сравнения в этом же модуле — с помощью U-теста Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводили при использовании коэффициента корреляции Спирмена при соответствующем ранжировании, Пирсона — в зависимости от распределения. Различия были статистически значимыми при двустороннем уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным СМАД, выполненного на 3–5-й день после назначения антигипертензивной терапии в стационаре, у пациентов с дебютом АГ как до 65 лет, так и старше 65 лет были зафиксированы более высокие в сравнении с пациентами контрольной группы значения САД и ДАД в течение суток, а также в дневные и ночные часы. Если у пациентов контрольной группы среднесуточные значения САД и ДАД в среднем составили $127,8 \pm 2,2$ и $88,6 \pm 2,1$ мм рт. ст. соответственно, то у пациентов 1-й группы — $162,7 \pm 2,9$ / $102,4 \pm 2,6$ мм рт. ст. ($p > 0,05$), а у пациентов 2-й группы — $161,8 \pm 2,6$ / $103,4 \pm 2,3$ мм рт. ст. ($p > 0,05$) соответственно. Статистически значимые отличия между 1-й и 2-й группой отсутствовали. При определении ЦАД в 1–3-й группах среднесуточные величины САД соответствовали $159,3 \pm 3,5$, $152,7 \pm 3,2$ и $122,8 \pm 2,1$ мм рт. ст. соответственно, а ДАД — $105,3 \pm 2,7$, $103,5 \pm 2,9$ и $87,5 \pm 2,4$ мм рт. ст. соответственно. Более высокие параметры центрального САД в 1-й группе по сравнению со 2-й группой ($p = 0,02$) при практически одинаковых значениях САД на периферии могли быть связаны с более высокой жесткостью и снижением эластических свойств аорты.

Параметры ВАД при СМАД в клинических группах представлены в таблице 1.

В обеих группах пациентов с АГ показатели ВАД в целом были выше, чем у пациентов контрольной группы. Однако в 1-й группе по сравнению со 2-й группой большинство параметров ВАД при

**ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
ПРИ СУТОЧНЫМ МОНИТОРИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ 1–3-й ГРУПП**

Показатель	1-я группа (n = 45)	2-я группа (n = 39)	3-я группа (n = 38)	Р (тест Крускала–Уоллиса)	Р (попарные)
SD САД 24, мм рт. ст.	16,8 ± 1,0	14,4 ± 0,8	10,1 ± 0,9	0,002	1–3 < 0,001 2–3 < 0,001 1–2 p = 0,043
SD ДАД 24, мм рт. ст.	15,6 ± 0,9	12,6 ± 0,7	9,0 ± 0,8	0,003	1–3 < 0,001 2–3 < 0,05 1–2 p = 0,048
КВ САД 24, %	15,2 ± 0,5	13,4 ± 0,4	8,2 ± 0,6	0,001	1–3 < 0,001 2–3 < 0,05 1–2 p = 0,042
КВ ДАД 24, %	14,3 ± 0,7	11,2 ± 0,5	9,4 ± 0,5	0,006	1–3 < 0,001 2–3 < 0,05 1–2 p = 0,037
SD САД дневное, мм рт. ст.	17,2 ± 0,8	14,6 ± 0,5	9,3 ± 0,6	0,005	1–3 < 0,001 2–3 < 0,01 1–2 p = 0,049
SD ДАД дневное, мм рт. ст.	13,8 ± 0,7	12,8 ± 0,6	8,0 ± 0,4	0,009	1–3 < 0,001 2–3 < 0,01 1–2 p = 0,13
КВ САД дневное, %	10,9 ± 0,6	9,4 ± 0,8	6,9 ± 0,5	0,01	1–3 < 0,001 2–3 < 0,05 1–2 p = 0,064
КВ ДАД дневное, %	12,7 ± 0,8	11,6 ± 0,5	8,5 ± 0,7	0,03	1–3 < 0,01 2–3 < 0,05 1–2 p = 0,073
SD САД ночное, мм рт. ст.	15,6 ± 0,6	13,9 ± 0,4	7,9 ± 0,5	0,01	1–3 < 0,001 2–3 < 0,01 1–2 p = 0,044
SD ДАД ночное, мм рт. ст.	13,2 ± 0,5	11,4 ± 0,7	7,1 ± 0,8	0,02	1–3 < 0,001 2–3 < 0,01 1–2 p = 0,041
КВ САД ночное, %	11,9 ± 0,4	10,2 ± 0,3	6,3 ± 0,5	0,01	1–3 < 0,01 2–3 < 0,05 1–2 p = 0,039
КВ ДАД ночное, %	13,7 ± 0,7	11,9 ± 0,5	8,8 ± 0,4	0,02	1–3 < 0,001 2–3 < 0,01 1–2 p = 0,047

Примечание: КВ САД — коэффициент вариации систолического артериального давления; КВ ДАД — коэффициент вариации диастолического артериального давления. Множественное сравнение показателей трех групп проведено путем дисперсионного анализа с применением непараметрического критерия Крускала–Уоллиса.

СМАД были статистически значимо выше. Значимые различия отсутствовали лишь при сравнении SD ДАД, КВ САД и КВ ДАД в дневное время ($p > 0,05$). Следовательно, у больных с выявлением АГ в пожилом возрасте краткосрочная вариабельность САД и ДАД при СМАД повышается, за исключением ДАД в дневное время. Среди больных

1-й группы число пациентов с высокой дневной или ночной ВАД составило 40 (88,8%), 2-й группы — 26 (66,6%) и контрольной группы — 4 (10,5%). Таким образом, высокая краткосрочная ВАД чаще всего наблюдалась у больных с выявлением АГ в возрасте старше 65 лет с значимым отличием частоты выявления по сравнению со 2-й группой ($p = 0,02$)

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ 1–3-й ГРУПП

Показатель	1-я группа (n = 45)	2-я группа (n = 39)	3-я группа (n = 38)	p*
R-CAVI, м/с	9,6 ± 0,3	8,7 ± 0,2	6,5 ± 0,4	1-к < 0,05 2-к < 0,05 1–2 p = 0,047
L-CAVI, м/с	9,5 ± 0,4	8,1 ± 0,3	6,8 ± 0,3	1-к < 0,05 2-к < 0,05 1–2 p = 0,049
R-ABI	1,1 ± 0,04	1,0 ± 0,06	0,91 ± 0,07	1-к > 0,05 2-к > 0,05 1–2 p = 0,99
L-ABI	0,9 ± 0,06	0,8 ± 0,08	0,87 ± 0,08	1-к > 0,05 2-к > 0,05 1–2 p = 0,98
Биологический возраст артерий (лет)	88,5 ± 2,7	76,8 ± 2,4	68,9 ± 2,1	1-к < 0,05 2-к < 0,05 1–2 p = 0,034

Примечание: * — доверительная вероятность различий между группами с использованием критерия Манна–Уитни.

и контрольной группой ($p < 0,001$). Следует отметить отсутствие повышения вариабельности САД и ДАД у пациентов 3-й группы пожилого возраста без АГ.

Для оценки среднесрочной и долгосрочной ВАД проводилось сравнение межгрупповых различий усредненных значений SD и KB, поскольку нормативы этих показателей для индивидуальной оценки среднесрочной и долгосрочной ВАД не разработаны. Показатели среднесрочной ВАД у пациентов 1-й и 2-й групп были увеличены ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. В контрольной группе у пациентов пожилого возраста без АГ среднее значение SD САД составило $3,5 \pm 0,2$ мм рт. ст., SD ДАД — $3,0 \pm 0,3$ мм рт. ст., в 1-й группе — $13,6 \pm 0,3$ и $9,5 \pm 0,4$ мм рт. ст., во 2-й группе — $11,0 \pm 0,2$ и $8,8 \pm 0,4$ мм рт. ст. соответственно. Таким образом, у больных 1-й и 2-й групп среднесрочное SD САД было выше ($p < 0,05$) критического значения $4,8$ мм рт. ст., что согласно результатам исследования NHANES III означало наличие повышенного риска общей смертности [6]. Значения SD САД и KB САД в 1-й группе по сравнению со 2-й группой были повышены на 24,6% ($p = 0,036$) и 18,4% ($p = 0,042$) соответственно. Параметры среднесрочной вариабельности ДАД между 1-й и 2-й группами не отличались ($p > 0,05$). Таким образом, у пациентов с выявлением АГ в пожилом возрасте выявлена наибольшая степень статистически значимого повышения ($p < 0,05$) среднесрочной вариабельности САД по сравнению с остальными исследуемыми группами.

Средние значения показателей долгосрочной ВАД так же, как и показатели среднесрочной ВАД, у больных 3-й группы не превышали нормальные значения: SD САД — $1,7 \pm 0,3$ мм рт. ст., SD ДАД — $1,1 \pm 0,1$ мм рт. ст. Пациенты 1-й группы характеризовались значимым увеличением параметров долгосрочной ВАД: средние значения SD САД и SD ДАД составили $16,9 \pm 2,3$ ($p < 0,001$) и $13,8 \pm 1,6$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) соответственно, по сравнению с контрольной группой. Во 2-й группе прирост этих показателей по сравнению с контролем был в 2 раза менее выраженным, чем в 1-й группе. У больных 1-й группы по сравнению со 2-й группой имело место выраженное и статистически значимое повышение долгосрочной ВАД: SD САД — на 98% ($p < 0,01$), KB САД — на 109% ($p < 0,01$), SD ДАД — на 148% ($p < 0,01$), KB ДАД — на 134% ($p < 0,01$). Таким образом, у больных 1-й группы с дебютом АГ в пожилом возрасте отмечалась наибольшая степень повышения всех видов ВАД по сравнению с остальными исследуемыми группами.

У всех пациентов оценивалось изменение жесткости сосудистой стенки, при этом одноили двустороннее превышение значения верхней границы нормы показателей жесткости стенки магистральных артерий CAVI или ABI, наряду с превышением биологического возраста артерий по отношению к паспортному, расценивалось нами как повышение жесткости сосудистой стенки и как косвенное доказательство сосудистого ремоделирования (табл. 2).

Частота повышения жесткости артерий в 1-й группе пациентов была выше, чем во 2-й группе — у 36 (80%) и 22 (56,4%) человек соответственно ($p = 0,037$). В 3-й группе частота сосудистого ремоделирования имела место лишь у 5 (13,1%) человек. Средние значения показателя CAVI справа и слева у пациентов 1-й группы превышали как верхнюю границу нормы, так и аналогичные значения пациентов 2-й и контрольной группы соответственно ($p < 0,05$). В 3-й группе величины ABI у всех пациентов находились в пределах нормы, а в 1-й и 2-й группах незначительно превышали нормативные значения при отсутствии межгрупповых различий и отличий от 3-й группы соответственно ($p > 0,05$) — значения R-ABI были повышены у 10 пациентов (22%) 1-й группы и у 9 пациентов (23%) 2-й группы.

При сравнении среднего паспортного и биологического возраста артерий в 1-й группе было отмечено увеличение биологического возраста артерий на 14,5% ($p = 0,005$), во 2-й группе — на 7,6% ($p = 0,01$). Несоответствие паспортного возраста больных и биологического возраста артерий (пожилой и старческий возрастной период) наблюдалось в 1-й группе чаще, чем во 2-й группе: у 29 (87,9%) и 16 (51,6%) больных соответственно ($p = 0,0015$). В контрольной группе такое несоответствие встречалось редко — у 4 (13,3%) пациентов. Таким образом, ремоделирование сосудистой стенки крупных артерий в группе пациентов с выявлением АГ в возрасте старше 65 лет было более выраженным по сравнению с пациентами, у которых АГ дебютировала до 65 лет, несмотря на несущественную разницу среднего возраста — $71,7 \pm 2,6$ и $68,4 \pm 2,4$ года со-

Таблица 3

**КОЭФФИЦИЕНТЫ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ 1-й И 2-й ГРУПП**

Показатель	1-я группа (n = 45)		2-я группа (n = 39)	
	R-CAVI	L-CAVI	R-CAVI	L-CAVI
SD САД 24	0,25	0,19	0,18	0,15
SD ДАД 24	0,23	0,24	0,24	0,21
Среднесрочная SD САД	0,45*	0,42*	0,32*	0,33*
Среднесрочная SD ДАД	0,54*	0,57*	0,42*	0,45*
Долгосрочная SD САД	0,58*	0,59*	0,39*	0,35*
Долгосрочная SD ДАД	0,62*	0,65*	0,47	0,44*

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; * — статистически значимая корреляция при $p < 0,05$.

Таблица 4

**ПАРАМЕТРЫ СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КВАРТИЛЯ СРЕДНЕСРОЧНОЙ
И ДОЛГОСРОЧНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

Параметр	Нижний квартиль [0; 25]	Межквартильный диапазон [25; 75]	Верхний квартиль [75; 100]
Среднесрочная SD ДАД			
R-CAVI, м/с	$8,4 \pm 0,45$	$9,9 \pm 0,54^*$	$11,7 \pm 0,71^{*o}$
L-CAVI, м/с	$8,2 \pm 0,67$	$10,3 \pm 0,61^*$	$11,6 \pm 0,53^{*o}$
Биологический возраст артерий (лет)	$75,3 \pm 2,13$	$84,4 \pm 2,32^*$	$89,2 \pm 2,09^{*o}$
Долгосрочная SD ДАД			
R-CAVI, м/с	$8,6 \pm 0,47$	$10,2 \pm 0,52^*$	$12,3 \pm 0,84^{*o}$
L-CAVI, м/с	$8,3 \pm 0,52$	$10,5 \pm 0,58^*$	$12,1 \pm 0,73^{*o}$
Биологический возраст артерий (лет)	$76,6 \pm 1,84$	$87,8 \pm 2,05^*$	$90,5 \pm 2,17^*$

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление; * — значимые отличия по сравнению с первым квартилем при $p < 0,05$; ° — по сравнению с межквартильным диапазоном при $p < 0,05$.

Таблица 5

ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У БОЛЬНЫХ 1-3-й ГРУПП

Показатель	1-я группа (n = 45)	2-я группа (n = 39)	3-я группа (n = 38)	p
ИММЛЖ, г/м ²	150,7 ± 6,2	122,3 ± 6,1	82,1 ± 3,2	1-к < 0,001 2-к < 0,001 1-2 < 0,05
ИОТ ЛЖ	0,50 ± 0,01	0,44 ± 0,01	0,34 ± 0,01	1-к < 0,001 2-к < 0,001 1-2 < 0,05

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ИОТ ЛЖ — индекс относительной толщины.

ответственно, и продолжительности заболевания — $2,7 \pm 1,2$ и $4,5 \pm 1,5$ года соответственно. Принимая во внимание, что ВАД в той или иной степени оказалась повышенной у всех обследованных больных старше 65 лет с наличием АГ, нами проведен поиск корреляций между показателями ВАД и сердечно-лодыжечным индексом CAVI, отражающим жесткость сосудистой стенки (табл. 3).

Между вариабельностью САД и ДАД при СМАД и сердечно-лодыжечными индексами с обеих сторон значимых корреляций установлено не было. Тесная связь повышения жесткости сосудистой стенки с долгосрочной вариабельностью ДАД была установлена в 1-й группе больных АГ (для R-CAVI — $r = 0,62$ при $p < 0,05$, для L-CAVI — $r = 0,65$ при $p < 0,05$).

После установления влияния среднесрочной и долгосрочной вариабельности ДАД на параметры сосудистого ремоделирования были изучены изменения величин R-CAVI, L-CAVI и биологического возраста артерий при колебании вариабельности ДАД в нижнем квартиле, межквартильном диапазоне и верхнем квартиле (табл. 4).

Анализ результатов позволил установить, что с повышением среднесрочной и долгосрочной вариабельности ДАД величины R-CAVI, L-CAVI и биологического возраста артерий у больных АГ повышались. Причем при распределении долгосрочной вариабельности ДАД в верхнем квартиле величины R-CAVI, L-CAVI и биологического возраста артерий были выше, чем у больных при колебании в верхнем диапазоне среднесрочной вариабельности ДАД. Данное обстоятельство свидетельствовало о том, что жесткость сосудистой стенки является одной из причин повышения долгосрочной вариабельности ДАД.

По расчетным показателям ИММЛЖ и ИОТ ЛЖ определяли тип ремоделирования ЛЖ у исследуемых пациентов (табл. 5). У 32 (71,1 %) больных 1-й группы и 19 (48,7 %) больных 2-й

группы была выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ (ДДЛЖ) 1-го типа с замедленным расслаблением. Среди пациентов 1-й группы ДДЛЖ 1-го типа сочеталась с концентрической гипертрофией ЛЖ у 13 (40,6 %), с эксцентрической гипертрофией — у 3 (9,4 %), с концентрическим ремоделированием — у 16 (50 %). Во 2-й группе пациентов были зафиксированы аналогичные сочетания ДДЛЖ 1-го типа с концентрической гипертрофией ЛЖ у 9 (47,3 %), с эксцентрической гипертрофией — у 2 (10,5 %) и с концентрическим ремоделированием — у 8 (42,2 %) пациентов. Таким образом, по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп, у пациентов 1-й группы с выявлением АГ в пожилом возрасте чаще развивалась ДДЛЖ 1-го типа ($p = 0,046$) в сочетании со структурным ремоделированием ЛЖ.

При корреляционном анализе статистически значимая прямая связь показателей ремоделирования ЛЖ была установлена со среднесрочной и долгосрочной ВАД. Наибольшая теснота связи была выявлена между долгосрочным SD САД и показателями ИММЛЖ и ИОТ ЛЖ. Коэффициенты корреляции между ВАД и параметрами ремоделирования ЛЖ представлены в таблице 6.

После установления влияния среднесрочной и долгосрочной вариабельности САД на параметры сердечного ремоделирования были изучены изменения величин индекса массы тела (ИМТ) и относительной толщины стенки ЛЖ в зависимости от колебаний вариабельности САД в нижнем квартиле, межквартильном диапазоне и верхнем квартиле (табл. 7).

Анализ результатов позволил установить, что с повышением среднесрочной и долгосрочной вариабельности САД величины ИМТ и ИОТ ЛЖ у больных АГ повышались. Причем при распределении долгосрочной вариабельности САД в верхнем квартиле величины ИМТ и ИОТ ЛЖ были выше, чем у больных при колебании в верхнем диапа-

Таблица 6

**КОЭФФИЦИЕНТЫ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Показатель	1-я группа (n = 45)		2-я группа (n = 39)	
	ИММЛЖ	ИОТ ЛЖ	ИММЛЖ	ИОТ ЛЖ
SD САД 24	0,22	0,24	0,21	0,19
SD ДАД 24	0,25	0,23	0,18	0,17
Среднесрочная SD САД	0,51*	0,58*	0,27	0,31
Среднесрочная SD ДАД	0,44*	0,53*	0,25	0,26
Долгосрочная SD САД	0,50*	0,54*	0,48*	0,50*
Долгосрочная SD ДАД	0,42*	0,47*	0,45*	0,48*

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ИОТ ЛЖ — индекс относительной толщины; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; * — статистически значимая корреляция при $p < 0,05$.

Таблица 7

**ПАРАМЕТРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КВАРТИЛЯ СРЕДНЕСРОЧНОЙ И ДОЛГОСРОЧНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

Параметр	Нижний квартиль [0; 25]	Межквартильный диапазон [25; 75]	Верхний квартиль [75; 100]
Среднесрочная вариабельность ДАД			
ИММЛЖ г/м ²	131,3 ± 2,4	136,1 ± 2,0*	146,5 ± 2,7*°
ОТС ЛЖ	0,44 ± 0,001	0,45 ± 0,003	0,48 ± 0,001*
Долгосрочная вариабельность ДАД			
ИММЛЖ г/м ²	129,4 ± 1,9	137,2 ± 2,1*	145,7 ± 2,5*°
ОТС ЛЖ	0,43 ± 0,002	0,46 ± 0,001	0,48 ± 0,002*

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС ЛЖ — относительная толщина стенки левого желудочка; * — значимые отличия по сравнению с первым квартилем при $p < 0,05$; ° — по сравнению с межквартильным диапазоном при $p < 0,05$.

зоне среднесрочной вариабельности САД. Данное обстоятельство свидетельствовало о том, что долгосрочная вариабельность САД оказывала наибольшее влияние на параметры геометрической формы ЛЖ.

Возраст, в котором возникает АГ, имеет большое значение в развитии ремоделирования сердца и сосудов. В нашем исследовании наибольшие изменения со стороны ЛЖ и сосудов выявлены у пациентов с дебютом АГ в возрасте старше 65 лет. Учитывая небольшую продолжительность заболевания и относительно невысокую степень АГ (легкая или умеренная), можно предположить, что повышенная жесткость артерий у пациентов 1-й группы была скорее причиной, чем следствием развития АГ. Косвенно это подтверждает обнаружение самых высоких параметров ЦАД у пациентов этой группы.

Имеется все больше данных о неблагоприятном значении повышения ВАД для риска сердечно-сосудистых осложнений, особенно ин-

сульта, даже у лиц с контролируемой АГ [8]. Как показало наше исследование, повышение ВАД оказалось характерным признаком течения АГ в пожилом возрасте, однако в группе пациентов с выявлением АГ в возрасте старше 65 лет отмечалась наибольшая степень повышения всех видов ВАД по сравнению с остальными исследуемыми группами.

В литературе имеются немногочисленные доказательства значения межвизитной ВАД для сердечно-сосудистых исходов у пожилых пациентов. Показана взаимосвязь долгосрочной вариабельности САД с повышенным риском сосудистой и общей смертности и инфаркта миокарда [9, 10]. При этом по данным субанализа исследования PROSPER [11] у пожилых больных вариабельность ДАД являлась более сильным предиктором общей смертности, чем вариабельность САД.

Взаимосвязь краткосрочной ВАД с параметрами жесткости сосудистой стенки хорошо известна. Считается, что краткосрочная ВАД, оцениваемая

по результатам СМАД, настолько тесно связана с жесткостью артерий, что может быть полезной для ее оценки [12]. Однако имеется меньше доказательств взаимосвязи средне- и долгосрочной ВАД и ее компонентов с сердечно-сосудистым ремоделированием.

Выявленные в нашем исследовании прямые связи между показателями ВАД, жесткости артерий и ремоделирования ЛЖ указывают, с одной стороны, на участие повышенной ВАД в патогенезе ремоделирования сердца и сосудов, а с другой — на значение жесткости артерий в повышении ВАД в пожилом возрасте. При этом повышение средне-срочной и долгосрочной ВАД оказалось более тесно и выражено связанным с ремоделированием сердца и сосудов, чем повышение краткосрочной ВАД, определяемой при СМАД. Наиболее отчетливая взаимосвязь средне- и долгосрочной вариабельности САД и ДАД и ремоделирования ЛЖ и артериальных сосудов была выявлена у лиц с АГ, выявленной в возрасте старше 65 лет. Наибольшее влияние на повышение жесткости артерий оказывало повышение долгосрочной вариабельности ДАД, а на ремоделирование ЛЖ — повышение долгосрочной вариабельности САД. Таким образом, жесткость артерий может иметь значение для повышения не только краткосрочной, но и долгосрочной ВАД.

Заключение

В настоящее время оценка долгосрочной ВАД не используется практикующими врачами. Однако при ведении пациента с АГ необходим динамический контроль не только уровня достигнутого АД, но и оценка стабильности достигнутого антигипертензивного эффекта с уделением особого внимания выполнению повторных клинических измерений АД и широкому внедрению самоконтроля АД. Пациенты со значительными колебаниями АД, как вероятные кандидаты для развития или прогрессирования поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений, вероятно, будут нуждаться в коррекции лечения. Результаты научных исследований должны стать стимулом для внедрения в практическое здравоохранение методов оценки как краткосрочной, так и долгосрочной ВАД для оценки сердечно-сосудистого риска и прогнозирования поражения органов-мишеней у больных АГ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Nilsson PM. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4 (3):547–552.
2. Ungvari Z, Kaley G, de Cabo R, Sonntag WE, Csiszar A. Mechanisms of Vascular Aging: New Perspectives. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65A(10):1028–1041. doi: 10.1093/gerona/gdq113
3. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57 (20):2037–2114.
4. Parati GI, Ochoa JE, Bilo G. Blood pressure variability, cardiovascular risk, and risk for renal disease progression. *Curr Hypertens Rep.* 2012;14(5):421–431.
5. Poulter NR, Wedel H, Dahlöf B, Sever PS, Beevers DG, Caulfield M et al. For the ASCOT investigators. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular events rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet.* 2005;366(9489):907–13.
6. Muntner P, Schimbo D, Tonelli M, Reynolds K, Arnett DK, Oparil S. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. *Hypertension.* 2011;57(2):160–6.
7. Parati GI, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10(3):143–55.
8. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension. *Lancet.* 2010;375(9718):895–905.
9. Chowdhury EK, Owen A, Krum H, Wing LM, Nelson MR, Reid CM et al. Systolic blood pressure variability is an important predictor of cardiovascular outcomes in elderly hypertensive patients. *J Hypertens.* 2014;32(3):525–33. doi: 10.1097/HJH.0000000000000028
10. Suchy-Dacey AM, Wallace ER, Mitchell SV, Aguilar M, Gottesman RF, Rice K et al. Blood pressure variability and the risk of all-cause mortality, incident myocardial infarction, and incident stroke in the cardiovascular health study. *Am J Hypertens.* 2013;26 (10):1210–7.
11. Poortvliet RK, Ford I, Lloyd SM, Sattar N, Mooijart SP, de Craen AJ et al. Blood Pressure Variability and Cardiovascular Risk in the PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER). *PLoS One.* 2012;7(12): e52438. doi: 10.1371/journal.pone.0052438
12. García-García A, García-Ortiz L, Recio-Rodríguez JJ, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Rodríguez-Sánchez E et al. Relationship of 24-h blood pressure variability with vascular structure and function in hypertensive patients. *Blood Press Monit.* 2013;18(2):101–6. doi: 10.1097/MBP.0b013e32835ebc58

Информация об авторах

Кастанаян Александр Алексаносович — заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России;

Железняк Елена Ивановна — ассистент кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России;

Хагуш Астанда Константиновна — аспирант кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России;

Демидова Александра Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской и биологической физики ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России;

Карташова Елена Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России;

Жулитов Антон Юрьевич — ассистент кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

Author information

Alexander A. Kastanayan, MD, Head, Department of Internal Medicine № 2, Rostov State Medical University;

Elena I. Zheleznyak, MD, Assistant, Department of Internal Medicine № 2, Rostov State Medical University;

Astanda K. Hagush, MD, Graduate Student, Department of Internal Medicine № 2, Rostov State Medical University;

Alexandra A. Demidova, MD, Associate Professor, Medical and Biological Physics Department, Rostov State Medical University;

Elena A. Kartashova, MD, Assistant, Department of Internal Medicine № 2, Rostov State Medical University;

Anton Y. Zhulitov, MD, Assistant, Department of Internal Medicine № 2, Rostov State Medical University.