

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені В.Н. КАРАЗІНА

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Каніщева Олена Володимирівна

УДК 616.12-008.331.1-008.63"34"(043.5)

ДИСЕРТАЦІЯ
**«ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ КОРОТКОСТРОКОВОЇ
ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ»**

спеціальність 222 Медицина

галузь знань 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ О. В. Каніщева

Науковий керівник: **Більченко Олександр Вікторович**, доктор медичних наук, професор

Харків – 2025

АНОТАЦІЯ

Каніщева О.В. Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (22 Охорона здоров'я). – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Міністерство освіти і науки України, Харків, 2025.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найбільш поширених патологій, як в Україні, так і в усьому світі. За даними досліджень, поширеність АГ в різних країнах Європи коливається в межах 30-45% загальної популяції, з різким зростанням зі старінням. Підвищена увага до даної проблеми обумовлена тим, що АГ - найважливіший фактор ризику виникнення інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, а також вагома причина в структурі смертності населення. Незважаючи на різнобічне вивчення АГ і значне число досліджень цієї нозології, залишаються невирішеними проблеми її ускладнень, що виникають як результат ураження органів-мішеней і часто ведуть до інвалідності або смерті, особливо у осіб працездатного віку.

Рівень артеріального тиску (АТ) є домінуючим фактором ризику серцево-судинних ускладнень і смертності, але в останні десятиріччя з'являється все більше доказів того, що варіабельність (ВАР) АТ – не менш значущий показник, що впливає на прогноз АГ та є незалежним предиктором серцево-судинних захворювань та смертності.

Таким чином, запропоноване дослідження короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ та вивчення патогенетичної ролі підвищеної ВАР АТ у розвитку ураження органів-мішеней є актуальним та пріоритетним напрямом медицини. Оптимізація ведення зазначеного контингенту пацієнтів потребує подальшого вивчення для розробки прогностичних та діагностичних критеріїв

перебігу АГ з наступним впровадженням профілактичних та лікувальних заходів, зокрема з урахуванням стану короткострокової ВАР АТ.

Враховуючи вищенаведене, було сформульовано мету дослідження: обґрунтувати стратегію щодо оптимізації ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі результатів вивчення особливостей короткострокової варіабельності артеріального тиску та факторів ризику її підвищення у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Для досягнення мети дослідження було поставлено наступні завдання: дослідити зміни короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією; вивчити зв'язки короткострокової варіабельності артеріального тиску з антропометричними і демографічними характеристиками пацієнтів з артеріальною гіпертензією; оцінити циркадні зміни артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від стану короткострокової варіабельності артеріального тиску; дослідити зв'язок короткострокової варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней, факторами серцево-судинного ризику, а також з показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та морфофункціональними характеристиками серця у пацієнтів з артеріальною гіпертензією; оцінити прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією за даними ретроспективного спостереження; вивчити вплив фармакотерапії на короткострокову варіабельність артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116U000973, 2018-2020 рр., виконана на клінічній базі кафедри внутрішньої медицини – комунального некомерційного підприємства "Міська поліклініка № 24" Харківської міської ради.

Для досягнення поставленої мети та вирішення встановлених завдань у дослідження було залучено 194 особи віком від 31 до 79 років, з них 172 пацієнти з артеріальною гіпертензією (АГ) (61 чоловік та 111 жінок), середній вік $59 \pm 9,6$ років, та 22 пацієнти без АГ (8 чоловіків та 14 жінок), середній вік $55 \pm 10,6$ років. Більшість пацієнтів мали АГ II стадії – 130 осіб (76 %). АГ I та III стадії було встановлено у 18 (10%) та 24 (14%) випадках відповідно. Пацієнти з АГ склали основну досліджувану групу, пацієнти без АГ – контрольну.

Усім учасникам дослідження проводили добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) відповідно до сучасних стандартів. За результатами ДМАТ визначали стан короткострокової варіабельності (ВАР) артеріального тиску (АТ) та відповідно до цього пацієнтів основної групи розподіляли на групи I та II. До групи I включали пацієнтів з нормальною ВАР АТ, до групи II – з підвищеною. ВАР вважали підвищеною, якщо її значення перевищували вибірккову медіану принаймні в один з основних періодів моніторування – денної активності або нічного сну.

Для оцінки короткострокової ВАР АТ обчислювали наступні індекси: SD – стандартне відхилення середніх значень АТ, CV – коефіцієнт варіації, ARV – середня істинна варіабельність, SDw – SD зважене, SV – коефіцієнт послідовної варіації, BPVR – коефіцієнт ВАР АТ.

Вивчено зміни короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ. В результаті проведеного дослідження доведено, що наявність АГ є індикатором підвищеної ВАР АТ. Встановлено, що ВАР АТ є вищою у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ того ж віку. Виявлено, що неконтрольована АГ, коли рівень АТ є вищим за 140/90 мм рт.ст., асоціюється з підвищеною ВАР АТ, а зі збільшенням ступеню АГ збільшується й короткострокова ВАР АТ.

Досліджено зв'язки короткострокової ВАР АТ з антропометричними та демографічними характеристиками пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Встановлено, що надлишкова вага та ожиріння є факторами ризику, що обумовлюють підвищену ВАР АТ. При порівнянні за ІМТ груп I ($29 \pm 3,9$ кг/м²) та II ($31 \pm 5,1$ кг/м²) виявлено тенденцію до більших значень цього параметру в групі пацієнтів з АГ з підвищеною ВАР АТ, t-критерій Ст'юдента, $t(170) = 1,75$, $p = 0,08$. Для більшості індексів короткострокової ВАР АТ встановлено статистично значущий прямий зв'язок з ІМТ.

Відносно віку встановлено лише тенденцію до підвищення ВАР АТ з віком. Залежності ВАР АТ від статі не встановлено, хоча більшість індексів ВАР САТ були вищими серед жінок, а ВАР ДАТ – серед чоловіків.

Проведено оцінку циркадних коливань АТ у пацієнтів з АГ залежно від стану короткострокової ВАР АТ. Доповнено дані щодо наявності прямих кореляцій ВАР АТ з його рівнем протягом усіх основних періодів моніторування. Встановлено прямі статистично значущі зв'язки з показниками навантаження підвищеним тиском – індексом площі та індексом часу гіпертензії. Підтверджено наявність прямих кореляцій між ступенем нічного зниження (CH3) АТ та короткостроковою ВАР, визначеною за індексами SD і CV та відсутність статистично значущих зв'язків між CH3 АТ та ВАР, визначеною за індексами ARV, SV, BPVR.

Вивчено зв'язки короткострокової ВАР АТ з ураженням органів-мішеней, факторами серцево-судинного ризику, а також з показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та морфофункціональними характеристиками серця у пацієнтів з АГ.

Встановлено прямі статистично значущі кореляції між ВАР АТ у нічний час та рівнем глюкози натще. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між ШКФ і ВАР ДАТ, визначеною за індексами SD, SD_w, CV, SV, ARV та зворотний зв'язок з ВАР ДАТ за індексом BPVR. Також отримано дані щодо наявності прямих асоціацій між підвищеною ВАР АТ та ГЛШ. ІММЛШ мав тісні взаємозв'язки з короткостроковою ВАР АТ.

Встановлено статистично значущий зв'язок ВАР АТ з показниками ригідності артерій (РА) в усі основні періоди моніторування. Напрямок

встановленого зв'язку в статистично значущих випадках для індексів ВАР САТ був тільки прямим, а для індексів ВАР ДАТ - тільки зворотним. Показано, що індекс BPVR є найкращим віддзеркаленням судинного компоненту ВАР АТ і може бути використаний також для оцінки РА.

Доведено прогностичне значення короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ. Середній період спостереження склав $6,6 \pm 1,66$ років. За цей період сталося 84 події у 55 пацієнтів. Встановлено статистично значущу різницю між групами I та II щодо частоти СС подій на рівні $p = 0,040$ (χ^2 (df=1) = 4,22). Ризик розвитку СС подій у пацієнтів з підвищеною ВАР АТ був втричі більшим, ніж у пацієнтів з нормальною ВАР АТ – ВШ = 2,89, 95% ДІ [1.02 – 8.04], $p = 0,047$.

Виявлено, що двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів є чинником, який сприяє підвищенню короткострокової ВАР АТ, зокрема протягом дня. Також виявлено позитивні значущі асоціації між рівнем ВАР АТ та кількістю антигіпертензивних препаратів, а саме для індексу CV встановлено прямі асоціації з кількістю антигіпертензивних препаратів.

Встановлено, що прийом препаратів з груп блокаторів кальцієвих каналів (БКК) та бета-блокаторів (ББ) асоціюється з меншими значеннями ВАР АТ. Виявлено, що інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II) мають діаметрально протилежний вплив на ВАР АТ. Для ІАПФ встановлено зворотній статистично значущий зв'язок з короткостроковою ВАР для індексів SD САТ та BPVR у нічний період. Для препаратів групи БРА II встановлено позитивний зв'язок з ВАР САТ для всіх індексів, що вивчалися, протягом усіх основних періодів моніторингування.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше в українській популяції проведено порівняльний аналіз короткострокової ВАР АТ, визначеної за кількома різними індексами, у пацієнтів з АГ та пацієнтів без АГ. Згідно з отриманими результатами, короткострокова ВАР як САТ, так і ДАТ була суттєво вищою серед пацієнтів

з АГ порівняно з пацієнтами без АГ, незалежно від індексу, обраного для її визначення.

Доповнено дані щодо використання певних індексів для оцінки стану ВАР АТ. Результати дослідження показали, що індекси SD та CV не доцільно використовувати для оцінки ВАР АТ протягом 24-годинного періоду. Для оцінки добової ВАР АТ слід віддавати перевагу індексам SD_w , ARV та SV. З метою визначення окремо денної та нічної ВАР АТ рекомендовано використовувати індекси SD, CV, ARV, SV, BPVR.

Доповнено дані стосовно прогностичного значення короткострокової ВАР АТ. Ризик розвитку СС подій у пацієнтів з підвищеною ВАР АТ був втричі більшим, ніж у пацієнтів з нормальною ВАР АТ – ВШ = 2,89, 95% ДІ [1.02 – 8.04], $p=0,047$.

Вперше встановлено, що двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів є чинником, який сприяє підвищенню короткострокової ВАР АТ, зокрема протягом дня. Всі денні та добові індекси короткострокової ВАР АТ, а також індекс BPVR в усі періоди моніторингу, були більшими серед пацієнтів з двократним режимом прийому антигіпертензивних препаратів. Статистичну значущість цієї різниці підтверджено для усіх денних індексів САТ та ДАТ, а також для добових індексів ARV і SV САТ та ДАТ. Такі ж самі результати отримано при порівнянні окремо ранкового та вечірнього режимів прийому з двократним – добова та денна короткострокова ВАР АТ за всіма індексами була більшою при двократному режимі прийому антигіпертензивної терапії порівняно з однократним ранковим та однократним вечірнім прийомами. Статистичну значущість цієї різниці встановлено для усіх денних індексів ВАР САТ та деяких індексів ВАР ДАТ.

Вперше показано, що ІАПФ та БРА II, незважаючи на дуже схожий механізм антигіпертензивної дії, продемонстрували діаметрально протилежні ефекти. Для ІАПФ встановлено зворотній статистично значущий зв'язок з короткостроковою ВАР у нічний період. Для препаратів групи БРА II

встановлено позитивний зв'язок з ВАР САТ протягом усіх основних періодів моніторингу. Доповнено дані стосовно впливу ББ та БКК на ВАР АТ. Встановлено, що прийом препаратів цих груп асоціюється з меншими значеннями ВАР АТ.

Практичне значення отриманих результатів полягає в оптимізації програми терапевтичних підходів у лікуванні АГ, яка базується на принципах персоніфікованої медицини та включає в себе скринінг пацієнтів з АГ з високим ризиком підвищення ВАР АТ та підбір специфічного варіанту фармакологічного лікування залежно від стану короткострокової ВАР АТ, а також надання рекомендацій щодо модифікації способу життя. Зазначене дозволить суттєво підвищити ефективність лікування даної когорти пацієнтів. З цією метою рекомендовано розширити показання для ДМАТ, зокрема, для оцінки короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з груп ризику. Обов'язковим контингентом для визначення ВАР АТ повинні розглядатися пацієнти з факторами ризику щодо її порушення, а саме особи з високим офісним АТ, надлишковою вагою та ожирінням, а також пацієнти похилого віку. БКК, як в моно- так і в режимі комбінованої терапії, рекомендовані як препарати першої лінії для нормалізації ВАР АТ. Однократний прийом антигіпертензивних препаратів – ранковий або вечірній – рекомендовано вважати пріоритетним для попередження підвищення ВАР АТ у пацієнтів з АГ. Також для зниження ризиків підвищення ВАР АТ рекомендовано намагатися максимально зменшити кількість складових комбінованої антигіпертензивної терапії.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджено у практику лікувально-профілактичних закладів України: КНП «Міська поліклініка №24» ХМР, КНП «Міська поліклініка №18» ХМР, КНП «Міська клінічна лікарня №7» ХМР, ХКЛ ЗТ №1 філії «Центр охорони здоров'я публічного акціонерного товариства «Українська залізниця» та у педагогічний процес для студентів 5 курсу «Внутрішня медицина», 6 курсу «Внутрішня медицина» на кафедрі внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Публікації результатів дослідження. Результати відображено у 9 публікаціях, з них 4 статті та 5 – тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертонічна хвороба, добове моніторування артеріального тиску, варіабельність артеріального тиску, систолічний артеріальний тиск, діастолічний артеріальний тиск, серцево-судинні фактори ризику, серцево-судинні ускладнення, фармакотерапія.

SUMMARY

Kanishcheva O.V. Optimization for the arterial hypertension management based on the study of short-term blood pressure variability. – Qualifying scientific work as the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 Medicine (22 Health Care) – V.N. Karazin Kharkiv National University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2025.

Arterial hypertension (AH) is one of the most common pathologies, both in Ukraine and throughout the world. According to research, the prevalence of AH in different European countries ranges from 30-45% of the general population, with a sharp increase with aging. Increased attention to this problem is due to the fact that AH is the most important risk factor for myocardial infarction and acute cerebrovascular events, as well as a significant cause in the structure of mortality of the population. Despite the comprehensive study of AH and a significant number of studies of this nosology, the problems of its complications, which arise as a result of damage to target organs and often lead to disability or death, especially in people of working age, remain unresolved.

Blood pressure (BP) level is the dominant risk factor for cardiovascular complications and mortality, but in recent decades there has been increasing evidence that BP variability (VAR) is an equally significant indicator that affects the prognosis of AH and is an independent predictor of cardiovascular diseases and mortality.

Thus, the proposed study of short-term BP VAR in patients with AH and the study of the pathogenetic role of increased BP VAR in the development of target organ damage is a relevant and priority area of medicine. Optimization of the management of this patient cohort requires further study to develop prognostic and diagnostic criteria for the course of AH with the subsequent implementation of preventive and therapeutic measures, in particular taking into account the state of short-term BP VAR.

Taking into account the above, the aim of the study was formulated: to substantiate a strategy for optimizing the management of patients with arterial hypertension based on the results of studying the traits of short-term blood pressure variability and risk factors for its increase in patients with arterial hypertension.

To achieve the aim of the study, the following tasks were set: to investigate changes in short-term blood pressure variability in patients with hypertension; to study the relationship between short-term blood pressure variability and anthropometric and demographic characteristics of patients with hypertension; to assess circadian changes in blood pressure in patients with hypertension depending on the state of short-term blood pressure variability; to investigate the relationship between short-term blood pressure variability and target organ damage, cardiovascular risk factors, as well as intracardiac hemodynamics and morphofunctional characteristics of the heart in patients with hypertension; to assess the prognostic value of short-term blood pressure variability in patients with hypertension based on retrospective observation data; to study the effect of pharmacotherapy on short-term blood pressure variability in patients with hypertension.

The dissertation is a fragment of the research work of the Internal Medicine Department of the Faculty of Medicine of V. N. Karazin Kharkiv National University "Pharmacological and interventional approaches to the therapy of patients with heart rhythm disorders, arterial hypertension", state registration number 0116U000973, period of implementation 2018-2020 yy., and was carried out at the clinical base of the Internal Medicine Department - municipal outpatient clinic "City Polyclinic No. 24" of the Kharkiv City Council.

To achieve the aim of the study and solve the set tasks, 194 people aged 31 to 79 years were involved, including 172 patients with arterial hypertension (AH) (61 men and 111 women), average age 59 ± 9.6 years, and 22 patients without AH (8 men and 14 women), average age 55 ± 10.6 years. Most patients had stage II AH – 130 people (76%). Stage I and III AH were detected in 18 (10%) and 24 (14%) cases,

respectively. Patients with AH constituted the main study group, patients without AH – the control group.

All study participants underwent ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). According to the ABPM results the state of short-term BP VAR was determined. Based on these results patients of the main group were divided into groups I and II. Group I included patients with normal BP VAR, group II - with increased BP VAR. BP VAR was considered elevated if its values exceeded the sample median at least in one of the main monitoring periods - daytime activity or nighttime sleep.

To assess the short-term BP VAR, the following indices were calculated: SD – standard deviation of mean BP values, CV – coefficient of variation, ARV – average real variability, SDw – weighted SD, SV – coefficient of sequential variation, BPVR – BP variability ratio.

Changes in short-term BP VAR in patients with AH compared with patients without AH were studied. It was proven that the presence of AH is an indicator of increased BP VAR. It was found that BP VAR is higher in patients with AH compared with patients without AH of the same age. It was found that uncontrolled AH, when the BP level is higher than 140/90 mm Hg, is associated with increased BP VAR, and with an increase in the degree of AH, short-term BP VAR also increases.

The relationship between short-term BP VAR and anthropometric and demographic characteristics of patients with AH was studied.

It was established that overweight and obesity are risk factors that cause increased BP VAR. When comparing BMI in groups I (29 ± 3.9 kg/m²) and II (31 ± 5.1 kg/m²), a tendency to higher values of this parameter was revealed in the group of patients with AH with increased BP VAR, Student's t-test, $t(170) = 1.75$, $p = 0.08$. For most indices of short-term BP VAR, a statistically significant direct relationship with BMI was established.

Regarding age, only a tendency to increase BP VAR with age was established. No dependence of BP VAR on gender was established, although most indices of SBP VAR were higher among women, and DBP VAR among men.

Circadian BP fluctuations in patients with AH were assessed depending on the state of short-term BP VAR. Data on the presence of direct correlations between BP VAR and BP levels during all main monitoring periods have been supplemented. Direct statistically significant relationships with increased BP load indicators – hyperbaric index and the duration of BP excess index were established. The presence of direct correlations between the sleep-time relative BP decline and short-term BP VAR, determined by the SD and CV indices, were confirmed, as well as the absence of statistically significant relationships between the sleep-time relative BP decline and short-term BP VAR, determined by the ARV, SV and BPVR indices.

The relationship between short-term BP VAR and target organ damage, cardiovascular risk factors, as well as intracardiac hemodynamics and morphofunctional characteristics of the heart in patients with hypertension was studied.

Direct statistically significant correlations were established between nocturnal BP VAR and fasting glucose levels. A direct correlation was found between GFR and BP VAR, assessed by the SD, SD_w, CV, SV, ARV indices, and an inverse relationship with BP VAR by the BPVR index. Data on the presence of direct associations between elevated BP VAR and LVH were also obtained. LV mass index had a close relationship with short-term BP VAR.

A statistically significant relationship between BP VAR and arterial stiffness (AS) indices was established in all main monitoring periods. The direction of the established relationship in statistically significant cases for SBP VAR indices was only direct, and for DBP VAR indices - only inverse. It was shown that the BPVR index is the best reflection of the BP VAR vascular component and can also be used to assess AS.

The prognostic value of short-term BP VAR in patients with AH was proven. The average observation period was 6.6 ± 1.66 years. During this period, 84 events

occurred in 55 patients. A statistically significant difference was established between groups I and II in the frequency of CV events at the level of $p = 0.040$ (χ^2 (df = 1) = 4.22). The risk of CV events in patients with increased BP VAR was three times higher than in patients with normal BP VAR - HR = 2.89, 95% CI [1.02 - 8.04], $p = 0.047$.

It was found that the BID regimen of antihypertensive drugs administration is a factor that contributes to an increase in short-term BP VAR, particularly during the day. Positive significant associations were also found between the level of BP VAR and the number of antihypertensive drugs, namely for the CV index direct associations with the number of antihypertensive drugs were established.

It was found that treatment with calcium channel blockers (CCBs) and beta-blockers (BBs) is associated with lower values of BP VAR. It was found that angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) and angiotensin II receptor blockers (ARBs II) have diametrically opposite effects on BP VAR. For ACEIs, an inverse statistically significant relationship with short-term BP VAR for SD SAT and BPVR indices during the night period was established. For the ARBs II group, a positive relationship with SBP VAR was established for all studied indices during all main monitoring periods.

Scientific novelty of the obtained results.

For the first time a comparative analysis of short-term BP VAR, assessed by several different indices, in patients with and without AH was performed in the Ukrainian population. According to the results, short-term VAR of both systolic and diastolic BP was significantly higher among patients with AH compared to patients without AH, regardless of the index chosen for its assesement.

Data on the use of certain indices for assessing the BP VAR has been supplemented. The results of the study showed that the SD and CV indices are not appropriate for assessing BP VAR during a 24-hour period. To assess diurnal BP VAR, preference should be given to the SDw, ARV and SV indices. In order to determine separately daytime and nighttime BP VAR, it is recommended to use the SD, CV, ARV, SV, BPVR indices.

Data on the prognostic value of short-term BP VAR has been supplemented. The risk of developing CV events in patients with increased BP VAR was three times higher than in patients with normal BP VAR– HR = 2.89, 95% CI [1.02 – 8.04], $p = 0.047$.

It was first established that a BID regimen of antihypertensive therapy is a factor that contributes to an increase in short-term BP VAR, in particular during the day. All diurnal and awake period short-term BP VAR indices, as well as the BPVR index during all monitoring periods, were higher among patients with a BID regimen of antihypertensive therapy. The statistical significance of this difference was confirmed for all awake period indices of SBP and DBP, as well as for diurnal indices of ARV and SV SBP and DBP. The same results were obtained when comparing morning and evening regimens separately with double dosing - diurnal and daytime short-term BP VAR for all indices was greater with a double regimen of antihypertensive therapy compared to single morning and single evening doses. The statistical significance of this difference was established for all daytime VAR indices of SBP and some VAR indices of DBP.

It was shown for the first time that ACE inhibitors and ARBs II, despite a very similar mechanism of antihypertensive action, demonstrated diametrically opposite effects. For ACE inhibitors, a statistically significant inverse relationship with short-term BP VAR during the night period was established. For ARBs II, a positive relationship with SBP VAR was established during all main monitoring periods.

Data on the effect of BB and CCB on BP VAR were supplemented. It was established that taking drugs of these groups is associated with lower BP VAR.

The practical significance of the obtained results is in optimizing the program of therapeutic approaches in the treatment of AH, which is based on the principles of personalized medicine and includes screening of patients with AH with a high risk of increasing VAR of BP and selecting a specific pharmacological treatment option depending on the state of short-term BP VAR, as well as providing recommendations for lifestyle modification. This will significantly increase the effectiveness of treatment of this cohort of patients. For this purpose, it is

recommended to expand the indications for ABPM, in particular, for assessing short-term BP VAR in patients from risk groups. A mandatory contingent for determining the VAR of BP should be considered patients with risk factors for its violation, namely individuals with high office BP, overweight and obesity, as well as elderly patients. CCBs, both in mono- and combination therapy, are recommended as first-line drugs for normalizing the BP VAR. Once-a-day antihypertensive drugs regimen - morning or evening - is recommended to be considered a priority to prevent an increase in BP VAR in patients with AH. Also, to reduce the risks of an increase in BP VAR, it is recommended to try to reduce the number of components of combined antihypertensive therapy as much as possible.

The main provisions and conclusions of the dissertation work have been implemented in the practice of medical and preventive institutions of Ukraine: municipal outpatient clinic "City Polyclinic No. 24", municipal outpatient clinic "City Polyclinic No. 18", municipal hospital "City Clinical Hospital No. 7", the "Health Care Center of the Public Joint-Stock Company "Ukrainian Railways" and in the pedagogical process for students of the 5th and 6th year, discipline "Internal Medicine", at the Department of Internal Medicine of the Medical Faculty of V.N. Karazin Kharkiv National University.

Publications of the research results. The results are reflected in 9 publications, of which 4 are articles and 5 are abstracts in the materials of scientific and practical conferences.

Keywords: arterial hypertension, hypertensive disease, ambulatory blood pressure monitoring, blood pressure variability, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, cardiovascular risk factors, cardiovascular complications, pharmacotherapy.

ПУБЛІКАЦІЇ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Каніщева О.В. Сучасні аспекти короткострокової варіабельності артеріального тиску при артеріальній гіпертензії. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2022. №45. С. 82–96. doi:0.26565/2313-6693-2022-45-09

URL: <https://periodicals.karazin.ua/medicine/article/view/21066/19852>

2. Каніщева О.В. Особливості короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у порівнянні зі здоровими добровольцями. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2022. № 9. С. 31–38. doi:10.26565/2617-409X-2022-9-04

URL: <https://periodicals.karazin.ua/apmm/article/view/20402>

3. **Каніщева О.В.,** Більченко О.В. Вплив надлишкової маси тіла та ожиріння на показники короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2020. Т. 24, № 3. С. 465–468. doi:10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-16

URL: <https://reports-vnmedical.com.ua/index.php/journal/article/view/783/758>

(Каніщева О.В.: самостійно проведено збір даних, аналіз та інтерпретацію даних, написання статті; Більченко О.В.: редагування та остаточне затвердження тексту статті)

4. **Каніщева О.В.,** Більченко О.В. Детермінанти короткострокової варіабельності артеріального тиску - значення артеріальної жорсткості. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2023. № 46. С. 12–21. doi:10.26565/2313-6693-2023-46-02

URL: <https://core.ac.uk/download/576855548.pdf>

(Каніщева О.В.: самостійно проведено збір даних, аналіз та інтерпретацію даних, написання статті; Більченко О.В.: редагування та остаточне затвердження тексту статті)

Наукові праці, які засвідчують апробацію результатів дисертації

1. **Каніщева О.В.,** Більченко О.В., Шоп І.В. Діастолічний артеріальний тиск та його взаємозв'язки з короткостроковою варіабельністю артеріального тиску. *Матеріали XII міжнародної науково-практичної конференції «Goal and the role of world science in life»*. Березень, 27-29, 2023. Стокгольм, Швеція. С.144–149. URL: <https://eu-conf.com/events/goal-and-the-role-of-world-science-in-life/>
2. **Kanishcheva O.V.,** Bilchenko O.V., Barabash N.Y., Lebedynska M.N. Short-term blood pressure variability and its correlations with the level of ambulatory systolic blood pressure. *Матеріали XI міжнародної науково-практичної конференції «Problems of the development of science and the view of society»*. Березень, 21-24, 2023. Грац, Австрія. С. 171–176. doi: 10.46299/isg.2023.1.11. URL: <https://isg-konf.com/problems-of-the-development-of-science-and-the-view-of-society/>
3. Каніщева О.В. Варіабельність артеріального тиску у прогнозуванні перебігу артеріальної гіпертензії. *Матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції "Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин"*. Україна, Харків. 2021. С. 61–62. URL: https://labdiag.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/03/materialy_konferentsii_17_03_2021_tom_1.pdf
4. **Каніщева О.В.,** Більченко О.В. Короткострокова варіабельність артеріального тиску у прогнозуванні перебігу артеріальної гіпертензії. *Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції «New information technologies of business management: problems and prospects for development»*. Лютий, 3-5, 2025. Мюнхен, Німеччина. С. 117-120. URL: <https://eu->

conf.com/en/events/new-information-technologies-of-business-management-problems-and-prospects-for-development/

5. **Каніщева О.В.,** Більченко О.В. Прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Збірник наукових праць “International Scientific Unity” з матеріалами 2-ї міжнародної науково-практичної конференції. “Global Trends in the Development of Information Technology and Science”.* Лютий 5-7, 2025. Стокгольм, Швеція. С. 94-96. doi: <https://doi.org/10.70286/isu-05.02.2025> URL: <https://isu-conference.com/en/archive/global-trends-in-the-development-of-information-technology-and-science-5-02-25/>

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. **Каніщева О.В.,** Василенко О.О., Більченко О.В., Яблучанський М.І. Порівняльна оцінка ефективності режимів фармакотерапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Одеський медичний журнал.* 2018. №3(167). С. 32–36.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	23
ВСТУП	26
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	34
1.1 Сучасні уявлення про варіабельність артеріального тиску та методи її оцінки	34
1.2 Прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску	41
1.3 Основні детермінанти варіабельності артеріального тиску	51
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	57
2.1 Дизайн дослідження.....	57
2.2 Клінічна характеристика пацієнтів	59
2.3 Методи дослідження.....	61
РОЗДІЛ 3. ЗМІНИ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЇЇ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ З ОСОБЛИВОСТЯМИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І ДЕМОГРАФІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПАЦІЄНТІВ.....	72
3.1 Зміни короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.	73
3.2 Зв'язок короткострокової варіабельності артеріального тиску з антропометричними та демографічними характеристиками пацієнтів з артеріальною гіпертензією.....	82
3.3 Взаємозв'язки особливостей клінічного перебігу артеріальної гіпертензії та короткострокової варіабельності артеріального тиску.	89

Обговорення отриманих результатів.	98
РОЗДІЛ 4. ЗВ'ЯЗКИ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ З ЦИРКАДНИМИ ЗМІНАМИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, ФАКТОРАМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ, УРАЖЕННЯМ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ ТА ГЕМОДИНАМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....	108
4.1 Показники добового моніторування артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з нормальною та підвищеною варіабельністю артеріального тиску	108
4.2 Зв'язки короткострокової варіабельності артеріального тиску з факторами серцево-судинного ризику, ураженням органів-мішеней, морфофункціональними характеристиками серця та показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.	131
Обговорення отриманих результатів	169
РОЗДІЛ 5. ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ВПЛИВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА КОРОТКОСТРОКОВУ ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....	180
5.1 Прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією за даними ретроспективного спостереження.	180
5.2 Вплив фармакотерапії на короткострокову варіабельність артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.....	193
Обговорення отриманих результатів.	208
ВИСНОВКИ.....	214
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	216

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	217
ДОДАТКИ.....	256

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія
АІРА – амбулаторний індекс ригідності артерій
АТ – артеріальний тиск
ББ – бета-блокатори
БКК – блокатори кальцієвих каналів
БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II
ВАР - варіабельність
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ВР – відношення ризиків
ВТС – відносна товщина стінки
ВШ – відношення шансів
ГБХ – гіпертензія білого халату
ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка
ДАТ – діастолічний артеріальний тиск
ДІ – довірчий інтервал
ДМАТ – добове моніторування артеріального тиску
ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ІММЛШ – індекс маси міокарду лівого шлуночка
ІМТ – індекс маси тіла
ІПГ – індекс площі гіпертензії
ІЧГ – індекс часу гіпертензії
КДО – кінцево-діастолічний об'єм
КДР – кінцевий діастолічний розмір
КСО – кінцево-систолічний об'єм
КСР – кінцевий систолічний розмір
ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛШ – лівий шлуночок
МГ – маскована гіпертензія
ММЛШ – маса міокарду лівого шлуночка
МНАГ – маскована неконтрольована артеріальна гіпертензія
НАГБХ – неконтрольована артеріальна гіпертензія «білого халату»
НС – нервова система
ПВО – порушення вуглеводного обміну
ПТ – пульсовий тиск
ПТГ – порушення толерантності до глюкози
ПШ – правий шлуночок
РА – ригідність артерій
РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система
САТ – систолічний артеріальний тиск
СН – серцева недостатність
СНЗ – ступінь нічного зниження
СрАТ – середній артеріальний тиск
СС – серцево-судинний
ССЗ – серцево-судинні захворювання
ТГ – тригліцериди
ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії
ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка
ТМШП – товщина міжшлуночкової перетинки
УО – ударний об'єм
ФВ – фракція викиду
ФК – функціональний клас
ХС – холестерин
ХХН – хронічна хвороба нирок
ЦД – цукровий діабет

ЦІ – циркадний індекс

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

ARV – average real variability, середня істинна варіабельність

BPVR – blood pressure variability ratio, коефіцієнт варіабельності
артеріального тиску

CV – коефіцієнт варіації

RSD – residual SD, залишкове стандартне відхилення

SD – стандартне відхилення

SDw – SD weighted, зважене стандартне відхилення

SV – successive variation, коефіцієнт послідовної варіації

VIM – variation independent of mean, варіабельність, що не залежить від
середнього значення

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дисертації. Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найбільш поширених патологій, як в Україні, так і в усьому світі. За даними досліджень, поширеність АГ в різних країнах Європи коливається в межах 30-45% загальної популяції, з різким зростанням зі старінням, а експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) розцінюють АГ як масштабну неінфекційну пандемію [1–3]. Підвищена увага до даної проблеми обумовлена тим, що АГ - найважливіший фактор ризику виникнення інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, а також вагома причина в структурі смертності населення [4]. Незважаючи на різнобічне вивчення АГ і значне число досліджень цієї нозології, залишаються невирішеними проблеми її ускладнень, що виникають як результат ураження органів-мішеней і часто ведуть до інвалідності або смерті, особливо у осіб працездатного віку.

Визначення АГ, згідно з усіма сучасними рекомендаціями, базується на результатах офісного вимірювання артеріального тиску (АТ) [5–7]. Водночас АТ не є сталою величиною. Це динамічний показник, що постійно змінюється під впливом ендогенних факторів та у відповідь на екзогенні подразники [8].

Наразі варіабельність (ВАР) АТ вважається потенційним новим фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ). Дослідження на тваринних моделях продемонстрували, що розвиток пошкодження органів-мішеней асоціюється з підвищеною ВАР АТ [9]. Крім того, як у загальній популяції, так і у пацієнтів з АГ, дослідження показали, що ступінь короткострокової та довгострокової ВАР АТ незалежно пов'язаний з пошкодженням органів-мішеней та підвищеною частотою серцево-судинних (СС) подій [10–12].

Підвищена ВАР АТ також свідчить про недостатню ефективність антигіпертензивної терапії, в зв'язку з чим оптимізація антигіпертензивної терапії з позицій корекції виражених коливань АТ видається важливою [13,14].

Наразі багато аспектів щодо ВАР АТ потребують уточнення, зокрема консенсус щодо методики її визначення, порогових та цільових значень ВАР систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ.

Зазвичай ВАР АТ оцінюють на підставі розрахунку середнього квадратичного відхилення окремих значень АТ від середнього значення АТ за певний період часу. Водночас при оцінці короткострокової ВАР суттєвим недоліком цього індексу є його залежність від добового ритму АТ – він не приймає нульового значення навіть при відсутності відхилень АТ від кривої добового ритму. У зв'язку з чим були розроблені та запропоновані інші методи оцінки ВАР АТ, як короткострокової, так і довгострокової. Разом з тим, як уже було зазначено раніше, єдиного консенсусу щодо їх використання досі не існує [14,15].

Важливою складовою короткострокової ВАР АТ є ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ [15,16]. Вночі рівень АТ у переважній більшості людей знижується на 10-20% порівняно з денними показниками. Пацієнти з недостатнім або надмірним зниженням АТ вночі або зі стійким його підвищенням в нічні години відносяться до групи з порушеною циркадною ритмікою АТ, що є важливим фактором ризику розвитку ряду ускладнень АГ [10,17,18].

Недостатнє зниження АТ в нічний час асоціюється з більш швидким (в порівнянні з пацієнтами з АГ з адекватним зниженням АТ в нічний час) прогресуванням ураження органів-мішеней. У пацієнтів з профілем АТ за типом нондіппер частіше зустрічаються гіпертрофія лівого шлуночка, інфаркт міокарда, серцева недостатність, мікроальбумінурія, хронічна ниркова недостатність, інсулінорезистентність, цереброваскулярні захворювання [19–22].

Ранкова динаміка АТ також викликає інтерес у науковців. Не в останню чергу це пов'язано із тим, що ранкові години характеризуються найвищою частотою виникнення несприятливих серцево-судинних подій, включно з інфарктом міокарду, інсультом та раптовою смертю. Ранкові години

характеризуються важливими нейрогуморальними змінами в організмі і у багатьох пацієнтів це результує у підвищенні АТ [23,24].

Порушення добового ритму та варіабельності АТ відображають комплекс розладів регуляції СС системи, взаємодія яких визначає своєрідність захворювання в кожній конкретній клінічній ситуації.

Механізми підвищення варіабельності АТ різноманітні і до теперішнього часу остаточно не уточнені. Певне значення надається як зовнішнім (психоемоційні, фізичні навантажень), так і внутрішнім факторам - активації симпатoadреналової системи, порушенню барорефлекторного контролю, зменшенню ендотелійзалежної вазодилатації у відповідь на різні пресорні стимули. Ці ж фактори відіграють роль у розвитку порушень добової ритміки АТ [12,25].

І хоча варіабельність АТ є широко визнаним феноменом, її клінічне значення у пацієнтів з АГ є вивченим недостатньо.

Зв'язок роботи з науково-дослідними роботами, програмами, планами, темами кафедри: дисертаційна робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини за темою «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та артеріальною гіпертензією», № державної реєстрації – 0116U000973, 2018-2020 рр. Робота розглянута і дозволена комісією з питань етики та біоетики Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна (протокол № 5/2 засідання від 19.02.2025 р.).

Мета дослідження: обґрунтувати стратегію щодо оптимізації ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі результатів вивчення особливостей короткострокової варіабельності артеріального тиску та факторів ризику її підвищення у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Завдання дослідження.

1. Дослідити зміни короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

2. Вивчити зв'язки короткострокової варіабельності артеріального тиску з антропометричними і демографічними характеристиками пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
3. Оцінити циркадні зміни артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від стану короткострокової варіабельності артеріального тиску.
4. Дослідити зв'язок короткострокової варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней, факторами серцево-судинного ризику, а також з показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та морфофункціональними характеристиками серця у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
5. Оцінити прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією за даними ретроспективного спостереження.
6. Вивчити вплив фармакотерапії на короткострокову варіабельність артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Об'єкт дослідження: короткострокова варіабельність артеріального тиску.

Предмет дослідження: індекси короткострокової варіабельності артеріального тиску, фактори ризику артеріальної гіпертензії, ураження органів мішеней, клінічний перебіг артеріальної гіпертензії, показники добового моніторингу артеріального тиску, циркадні зміни артеріального тиску.

Методи дослідження: загальноклінічні (збір скарг та анамнезу основного захворювання та супутньої патології, фізикальне обстеження), клініко-лабораторні (загальний аналіз крові, сечі, визначення рівня глікемії натщесерце, загального холестерину та ліпідного профілю, сироваткового креатиніну з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації), інструментальні (реєстрація електрокардіограми в 12 відведеннях, ультразвукове дослідження серця, добове моніторування артеріального тиску), статистичні (описова, індуктивна статистика, кореляційний аналіз).

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше в українській популяції проведено порівняльний аналіз короткострокової ВАР АТ, визначеною за кількома різними індексами, у пацієнтів з АГ та пацієнтів без АГ. Згідно з отриманими результатами, короткострокова ВАР як САТ, так і ДАТ була суттєво вищою серед пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ, незалежно від індексу, обраного для її визначення.

Доповнено дані щодо використання певних індексів для оцінки стану ВАР АТ. Результати дослідження показали, що індекси SD та CV не доцільно використовувати для оцінки ВАР АТ протягом 24-годинного періоду. Для оцінки добової ВАР АТ слід віддавати перевагу індексам SD_w , ARV та SV. З метою визначення окремо денної та нічної ВАР АТ рекомендовано використовувати індекси SD, CV, ARV, SV, BPVR.

Вперше встановлено, що двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів є чинником, який сприяє підвищенню короткострокової ВАР АТ, зокрема протягом дня. Всі денні та добові індекси короткострокової ВАР АТ в усі періоди моніторування, були більшими серед пацієнтів з двократним режимом прийому антигіпертензивних препаратів. Статистичну значущість цієї різниці підтверджено для усіх денних індексів САТ та ДАТ, а також для добових індексів ARV і SV САТ та ДАТ. Такі ж самі результати отримано при порівнянні окремо ранкового та вечірнього режимів прийому з двократним – добова та денна короткострокова ВАР АТ за всіма індексами була більшою при двократному режимі прийому антигіпертензивної терапії порівняно з однократним ранковим та однократним вечірнім прийомами. Статистичну значущість цієї різниці встановлено для усіх денних індексів ВАР САТ та деяких індексів ВАР ДАТ.

Вперше показано, що ІАПФ та БРА II, незважаючи на дуже схожий механізм антигіпертензивної дії, продемонстрували діаметрально протилежні ефекти. Прийом ІАПФ асоціювався зі зниженням короткострокової ВАР САТ у нічний період. Прийом препаратів групи БРА II асоціювався зі збільшенням

короткострокової ВАР САТ протягом усіх основних періодів моніторингу. Доповнено дані стосовно впливу ББ та БКК на ВАР АТ. Встановлено, що прийом препаратів цих груп асоціюється з меншими значеннями ВАР АТ.

Практичне значення отриманих результатів полягає в оптимізації програми терапевтичних підходів у лікуванні АГ, яка базується на принципах персоніфікованої медицини та включає в себе скринінг пацієнтів з АГ з високим ризиком підвищення ВАР АТ та підбір специфічного варіанту фармакологічного лікування залежно від стану короткострокової ВАР АТ, а також надання рекомендацій щодо модифікації способу життя. Зазначене дозволить суттєво підвищити ефективність лікування даної когорти пацієнтів. З цією метою рекомендовано розширити показання для ДМАТ, зокрема, для оцінки короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з груп ризику. Обов'язковим контингентом для визначення ВАР АТ повинні розглядатися пацієнти з факторами ризику щодо її порушення, а саме особи з високим офісним АТ, надлишковою вагою та ожирінням, а також пацієнти похилого віку. БКК, як в моно- так і в режимі комбінованої терапії, рекомендовані як препарати першої лінії для нормалізації ВАР АТ. Однократний прийом антигіпертензивних препаратів – ранковий або вечірній – рекомендовано вважати пріоритетним для попередження підвищення ВАР АТ у пацієнтів з АГ. Також для зниження ризиків підвищення ВАР АТ рекомендовано намагатися максимально зменшити кількість складових комбінованої антигіпертензивної терапії.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджено у практику лікувально-профілактичних закладів України: КНП «Міська поліклініка №24» ХМР, КНП «Міська поліклініка №18» ХМР, КНП «Міська клінічна лікарня №7» ХМР, ХКЛ ЗТ №1 філії «Центр охорони здоров'я публічного акціонерного товариства «Українська залізниця» та у педагогічний процес для студентів 5 курсу «Внутрішня медицина», 6 курсу «Внутрішня медицина» на кафедрі внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Особистий внесок здобувачки. Дисертація є особистою роботою здобувачки. Ідею роботи та основні напрями її реалізації сформульовано авторкою разом з науковим керівником, д.мед.н., професором О.В. Більченком, з яким обговорено отримані результати, а також остаточний варіант дисертації.

Дисертанткою проаналізовано наукову літературу та патентну інформацію за темою дисертації, визначено перспективність і необхідність проведення наукової роботи, сформульовано мету й задачі дослідження, розроблено дизайн кожного її фрагменту.

Особисто здобувачкою проведено обстеження 172 пацієнти з АГ і 22 пацієнтів без АГ та визначено їх відповідність критеріям включення та виключення. Включеним в дослідження пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства АГ 2018 року [5] та Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» [26]. Дисертанткою особисто проводилось добове моніторування артеріального тиску та подальший аналіз його результатів.

Здобувачка особисто заповнювала первинну документацію на пацієнтів та електронну базу даних в форматі програми Microsoft Excel 2010. Авторкою самостійно проведено статистичний аналіз отриманих даних за допомогою статистичних програм Jamovi 2.6.23 та Microsoft Excel 2010.

Дисертантка самостійно підготувала отримані результати до публікації в фахових журналах та висвітлення на конгресах та конференціях. Здобувачкою особисто написані всі розділи дисертаційної роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації, оформлено дисертаційну роботу згідно з вимогами.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи та отримані результати дослідження обговорювалися на засіданнях

кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна та були представлені на конференціях:

- XII міжнародна науково-практична конференція «Goal and the role of world science in life» (Стокгольм, Швеція, 27-29 березня, 2023);
- XI міжнародна науково-практична конференція «Problems of the development of science and the view of society» (Грац, Австрія, 21-24 березня, 2023);
- науково-практична міжнародна дистанційна конференція "Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин" (Харків, Україна, 17 березня, 2021);
- V міжнародна науково-практична конференція «New information technologies of business management: problems and prospects for development» (Мюнхен, Німеччина, 3-5 лютого, 2025);
- 2-га міжнародна науково-практична конференція “Global Trends in the Development of Information Technology and Science” (Стокгольм, Швеція, 5-7 лютого, 2025).

Апробація дисертаційної роботи проведена на розширеному міжкафедральному засіданні співробітників кафедр терапевтичного профілю Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна 04.04.2025 р.

Публікації. Результати проведених досліджень та основні положення дисертаційної роботи відображено у 9 публікаціях, з них – 4 статті та 5 – тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Основний текст дисертації викладений на 191 сторінці (загальний обсяг роботи – 265 сторінок), ілюстрована 72 таблицями і 7 рисунками. Структурно робота складається з наступних розділів: вступ, огляд літератури, матеріали і методи, 3 розділи результатів власних досліджень та їх обговорення, висновки та практичні рекомендації. Список літератури включає 293 використаних джерела.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

АГ є важливою проблемою охорони здоров'я в усьому світі через її високу частоту та супутні ризики СС та ниркових захворювань, такі як ішемічна хвороба серця, порушення мозкового кровообігу, хронічна хвороба нирок [1,9]. За даними Європейського товариства АГ, поширеність цього захворювання у Центральній та Східній Європі складає близько 150 млн. випадків [27]. АГ є причиною близько 10 млн. смертей у світі щорічно та посідає третє місце серед причин інвалідності [1,4].

При веденні пацієнтів з АГ дослідники та клініцисти зазвичай покладаються на рівень АТ як показник ефективності лікування та профілактики можливих ускладнень [28]. Однак існує суттєва варіативність показників рівня АТ протягом різних часових проміжків – від одного серцевого скорочення до іншого, від одного вимірювання АТ до іншого при домашньому або добовому моніторингу АТ, при вимірюванні АТ під час різних візитів до лікаря. Рівень АТ, безумовно, є домінуючим фактором ризику СС ускладнень і смертності, але в останні десятиріччя з'являється все більше доказів того, що мінливість АТ – не менш значущий показник, що впливає на прогноз АГ та є незалежним предиктором СС захворювань та смертності [29].

1.1 Сучасні уявлення про варіабельність артеріального тиску та методи її оцінки

Феномен ВАР АТ відомий досить давно. Вперше його було описано англійським фізіологом Стівеном Гейлсом у 1733 р., а оцінка в клінічних умовах стала можливою наприкінці 19 – початку 20 століття, після винаходу сфігмоманометра та впровадження неінвазивного вимірювання АТ за методами Ріва-Роччі та Короткова [30]. Історично ВАР АТ розглядалася як випадковий чинник, обумовлений похибкою вимірювання, що перешкоджає точному вимірюванню АТ. ВАР АТ вважали так званим «фоновим шумом», якому не надавали будь-якого значення і намагалися подолати за допомогою

вдосконалення моніторингу. Але вже у кінці минулого століття починається обговорення клінічного значення цього феномену у пацієнтів з АГ. У 1979 році Роснер та Полк (Rosner B. & Polk B.F.) вперше звернули увагу на важливість інформації, що несе в собі ВАР АТ [31].

АТ – динамічний показник, що змінюється в залежності від багатьох зовнішніх і внутрішніх факторів, як то фізична активність, емоційний стан, прийом їжі і лікарських препаратів, нічний сон, активність автономної нервової системи (НС), гуморальних медіаторів та ін. ВАР АТ є важливим фізіологічним механізмом для підтримання адекватної перфузії органів у відповідь на зміну метаболічних потреб або умов навколишнього середовища і відображає стан механізмів, що відповідають за регуляцію АТ, а отже впливають на розвиток СС ускладнень[32].

В основу класифікації ВАР АТ покладено тривалість інтервалів між вимірюваннями. Розрізняють ультракороткострокову ВАР – між двома послідовними скороченнями серця; амбулаторну – ВАР АТ від вимірювання до вимірювання протягом хвилин, годин, основних періодів добової активності (день-ніч); офісну – коливання АТ від вимірювання до вимірювання під час одного візиту до лікаря; середньострокову – протягом декількох послідовних днів та довгострокову ВАР – зміни АТ протягом тижнів, місяців, річних сезонів та років, що також визначають як міжвізитну ВАР АТ[33].

В цілому, типи ВАР АТ можна розглядати як результат функціонування механізмів регуляції АТ, що діють в надкороткі, короткі, середньотривалі та тривалі терміни. До механізмів, що діють в надкороткі та короткі терміни, в першу чергу, відносяться активність симпатичної НС, судинні та кардіопульмональні рефлексі, гуморальний вплив катехоламінів, інсуліну, ангіотензину-II, брадикініну, ендотеліну-1, оксиду азоту, наявність інсулінорезистентності та ендотеліальної дисфункції. Еластичні властивості крупних артерій, вазомоторні модуляції периферичних судин, зміни ударного об'єму та серцевого викиду також відіграють суттєву роль у регуляції АТ в

надкороткі та короткі терміни. Також до цієї групи механізмів відносять психологічний стрес, деякі поведінкові фактори та метаболічні зміни, такі як ацидоз/алкалоз, гіпоксія/гіперкапнія, дисбаланс електролітів [8]. До механізмів, що діють в середньотривалі та тривалі терміни відносяться фактори, пов'язані з антигіпертензивним лікуванням – невідповідний контроль АТ, погана прихильність пацієнта до лікування, неправильне дозування/титрування антигіпертензивних препаратів, пропуск дози або затримка прийому препарату, деякі поведінкові фактори, такі як напруження на роботі, рівень фізичної активності, режим, якість та тривалість сну, споживання солі, та фактори навколишнього середовища – сезонні, пов'язані зі зміною температури навколишнього середовища, метеорологічні, пов'язані зі зміною барометричного тиску та висотні, пов'язані зі зміною висоти над рівнем моря [8].

Водночас остаточний механізм взаємодії факторів, що впливають на регуляцію АТ і роблять його надзвичайно динамічною змінною, залишаються невідомими [34].

Оцінка ВАР АТ протягом різних часових проміжків може бути виконана шляхом аналізу вимірювань АТ за допомогою різних методів моніторингу, як то безперервний запис АТ між серцевими скороченнями, звичайні офісні вимірювання АТ, амбулаторне добове моніторування та домашнє моніторування АТ [15,27,35].

Точна оцінка коливань АТ, що відбуваються в дуже короткі терміни, проводиться в клінічних або амбулаторних умовах і вимагає проведення постійного запису АТ між скороченнями серця протягом різних періодів часу – від хвилин до годин. За допомогою цього методу можна визначити стандартне відхилення (SD) середніх значень АТ, а також оцінити різні частотні компоненти спектру ВАР АТ. Вважається, що це дає можливість провести оцінку стану механізмів, що відповідають за регуляцію АТ, зокрема, автономної НС [36,37]. Однак технічні проблеми, що виникають при безперервному записі АТ, як то нестабільність неінвазивних вимірювань поза

науково-дослідною лабораторією та труднощі з проведенням інвазивних записів в амбулаторних умовах, завадили цьому методу набути широкого застосовування в клінічній практиці.

Альтернативним методом для оцінки короткострокової ВАР АТ є проведення неінвазивного цілодобового амбулаторного моніторингу з вимірюванням АТ кожні 15-30 хвилин [38]. Можливість оцінити рівень АТ не лише тільки вдень, а й вночі є однією з основних переваг методу добового моніторингу АТ (ДМАТ). Поточні рекомендації підкреслюють вирішальну роль поза офісних методів вимірювання АТ у діагностиці АГ та оцінці СС ризику, оскільки вони є більш точними у відображенні мінливості АТ [27,35,39–41].

Існує кілька різних методів оцінки короткострокової ВАР АТ [8]. Обчислення стандартного відхилення (SD) середніх значень АТ та коефіцієнта варіації (CV) протягом певного проміжку часу є традиційними способами визначення ВАР АТ [42]. Але SD відображає лише глобальні коливання АТ навколо середнього значення і не враховує часову послідовність вимірювань. А значення індексу CV залежать від середнього рівня АТ, враховуючи методику розрахунку цього параметру. До того ж індекси SD та CV є чутливими до циркадного ритму та змін АТ у відповідь на конкретні стресові фактори, як то біль, емоційний стрес, зміна положення тіла тощо [8,42–44]. Тому були запропоновані альтернативні індекси для оцінки ВАР АТ, що позбавлені цих недоліків – середня істинна варіабельність, “average real variability” (ARV), SD зважене, “SD weighted” (SDw), варіабельність, що не залежить від середнього значення, “variation independent of mean” (VIM), залишкове стандартне відхилення, “residual SD” (RSD), коефіцієнт послідовної варіації, “successive variation” (SV), коефіцієнт ВАР АТ “blood pressure variability ratio” (BPVR) [43–47].

Індекс ARV розраховується як середнє значення абсолютних різниць між послідовними вимірюваннями АТ. Цей показник фокусується на послідовності показань АТ, відображаючи тим самим короткочасну ВАР АТ

від вимірювання до вимірювання, але не враховує інтервал між вимірюваннями та є чутливим до їх кількості. Індекс ARV позбавлений впливу циркадного ритму АТ [43].

Індекс SDw розраховується як SD, скориговане з урахуванням кількості годин у кожному з основних часових періодів моніторування – денному та нічному – усереднюючи значення SD цих двох часових періодів. Таким чином вдається уникнути впливу циркадного ритму АТ на показники короткострокової ВАР АТ [44].

Індекс VIM – це трансформація індексу SD, що не корелює із середнім значенням АТ. Водночас варто зауважити, що цей показник розраховується з розподілу значень АТ в кожній конкретній досліджуваній когорті, отже, отримані значення не можна порівнювати між популяціями [47].

Індекс RSD – це SD залишків лінійної регресії АТ відносно часу. RSD не враховує послідовність вимірювань і є відображенням швидких коливань, що залишаються після виключення повільніших компонентів циркадного ритму АТ [45].

Індекс SV є подібним до ARV і так само базується на часовій послідовності вимірювань. Показник позбавлений впливу рівня АТ, але не враховує відносний інтервал між вимірюваннями, який може відрізнятися від пацієнта до пацієнта, особливо в ретроспективних наборах даних [45].

Індекс BPVR є відношенням денної ВАР АТ до нічної, визначеною за допомогою індексу SD [46].

До цього часу не існує консенсусу щодо того, який з вищенаведених показників найдоцільніше використовувати при прогнозуванні перебігу АГ. Кілька досліджень, у яких безпосередньо порівнювали прогностичне значення різних методів оцінки ВАР АТ, не дали чітких відповідей щодо того, якому індексу слід надавати перевагу [8,48].

El Mokadem M. з колегами досліджували субклінічне ураження органів-мішеней у пацієнтів з контрольованою АГ та його зв'язок з короткостроковою ВАР АТ. Для оцінки амбулаторної ВАР АТ використовували індекси SD, CV

та ARV. За результатами цього дослідження, добові індекси SD та ARV CAT, денні індекси SD, CV та ARV CAT та нічний індекс ARV CAT були значно вищими серед пацієнтів із субклінічним ураженням органів-мішеней порівняно із пацієнтами, які не мали ознак ураження органів-мішеней. Щодо BAP ДАТ, індекс ARV виявився єдиним параметром, що був значно вищим в групі пацієнтів із ураженням органів-мішеней. Але після застосування регресійного аналізу тільки добовий і денний ARV CAT та нічний ARV ДАТ ($p=0,014$, $0,018$ та $0,047$ відповідно) виявилися незалежними предикторами ураження органів-мішеней у пацієнтів із контрольованою АГ [49].

Результати мета-аналізу Stevens S. зі співавторами показали, що більш уживаними індексами є SD, SD_w, CV, ARV та VIM [50].

Для такої високоадаптивної та динамічної змінної, як рівень АТ, має бути притаманний певний ступінь фізіологічної варіабельності, але для більшості індексів короткострокової BAP АТ досі не розроблено рекомендованих цільових значень [51]. На сьогоднішній день нормативні значення запропоновані тільки для індексу SD, але й вони не є загальноприйнятими [52].

Важливими компонентами короткострокової BAP АТ є зміни АТ між періодами денної активності та нічного сну – нічне зниження АТ, нічна та ранкова гіпертензії, ранковий підйом АТ [8,53].

Циркадні коливання АТ вперше було описано Millar-Craig та співавт. у 1978 році [54,55]. У переважної більшості людей відзначається зниження АТ вночі і підвищення в денний час. У ранні ранкові години, перед пробудженням, АТ починає підвищуватися, досягаючи піку близько 10 години ранку, з подальшим поступовим зниженням. Вечірньої пори, після 19:00, воно плавно знижується, досягаючи мінімальних значень між 2:00 і 5:00 [54–57].

В залежності від ступеню нічного зниження АТ розрізняють наступні типи його добового профілю:

діпер (dipper) – достатнє, фізіологічне зниження АТ у нічний час, на 10-20% від середнього значення його денного рівня;

овердипер (overdipper) – надмірне зниження АТ у нічний час, більше, ніж на 20% від середнього значення його денного рівня;

нондипер (nondipper) – недостатнє зниження АТ у нічний час, менше, ніж на 10% від середнього значення його денного рівня;

найтпікер (night-peaker) – середнє значення АТ у нічний період є вищим за середнє значення АТ у денний період [27,58,59].

Типи добового профілю овердипер, нондипер та найтпікер є патологічними та мають несприятливий прогностичний вплив.

Нічну гіпертензію визначають як підвищення рівня АТ впродовж періоду нічного сну вище встановлених референтних значень для цього періоду [60]. Нічна гіпертензія, як правило, пов'язана з типами добового профілю АТ нондипер та найтпікер. Але вона також зустрічається і у пацієнтів із типом добового профілю дипер, і дуже рідко – у пацієнтів з типом овердипер [61].

Феномен підвищення АТ вранці має назву ранкової хвилі, або ранкового стрибка АТ, “morning surge”, і пов'язаний з підвищеною активністю симпатичної НС у ранкові години [62]. Помірне підвищення АТ вранці є цілком фізіологічним явищем, необхідним для підтримання адекватного кровопостачання в умовах підвищеної активності, але в деяких випадках це підвищення є дуже різким та надмірним. Є декілька методів, запропонованих для оцінки ранкового підйому АТ [63–65]. Універсальних значень для визначення підвищеного ранкового підйому АТ немає. У ряді досліджень для показника ранкового стрибку АТ рівень 55 мм рт.ст. вважають за граничний, але є багато зауважень щодо використання цього значення в якості нормативного [63,66].

Ранкова гіпертензія визначається як підвищення АТ вище встановлених референтних значень протягом певного періоду – перших двох годин після пробудження для методу ДМАТ та однієї години після пробудження для методу домашнього моніторингу АТ, незалежно від рівня АТ в інші періоди

моніторингу. Ранкова гіпертензія також може бути встановлена при офісному вимірюванні АТ [53].

Добре знані феномени – гіпертензія білого халату (ГБХ) та маскірована гіпертензія (МГ) – є окремими фенотипами короткострокової ВАР АТ. В діагностиці цих станів перевагу також надають методу ДМАТ.

ГБХ визначається як стан, при якому рівень АТ є підвищеним в кабінеті у лікаря і нормальним при вимірюванні його поза лікарняною установою [67]. Під МГ мають на увазі стан, при якому рівень АТ є нормальним на прийомі у лікаря і підвищеним при домашньому або амбулаторному моніторингу [68]. Терміни «гіпертензія білого халату» та «маскована гіпертензія» спочатку використовувались тільки щодо пацієнтів, що не отримують антигіпертензивне лікування. Тепер їх також використовують для опису розбіжностей між офісним та позалікарняним АТ у пацієнтів, які приймають антигіпертензивні препарати, коли тільки поза лікарняні (неконтрольована МГ) або тільки офісні (неконтрольована ГБХ) значення АТ не вдається знизити до цільових значень [69]. Термін «ефект білого халату» використовують для визначення різниці між підвищеними офісними та низькими позалікарняними значеннями АТ у всіх пацієнтів, незалежно від того, чи отримують вони антигіпертензивне лікування [27,40,41].

1.2 Прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску

ВАР АТ є важливим фізіологічним механізмом для підтримання адекватної перфузії органів у відповідь на зміну метаболічних потреб або умов навколишнього середовища. Однак стійке підвищення ВАР АТ призводить до змін СС регуляторних механізмів, що викликає несприятливі гемодинамічні, метаболічні ефекти та має негативний вплив на нирки, серце і судини [25].

Експерименти на тваринних моделях АГ з підвищеною ВАР АТ дозволили виявити деякі основні молекулярні механізми, які можуть пояснити прогностичний вплив ВАР АТ щодо пошкодження органів-мішеней.

Доведено, що висока ВАР АТ у щурів із АГ призводить до індукції локального хронічного запалення міокарду через активацію ангіотензинперетворюючого ферменту. Зазначене спричиняє інфільтрацію міокарда макрофагами, гіпертрофію міоцитів та периваскулярний фіброз, і, таким чином, призводить до гіпертрофії міокарда, ремоделювання та дисфункції серця [70]. Також було продемонстровано, що подібні ангіотензинзалежні прозапальні зміни в нирках призводять до активізації атеросклеротичних процесів і посилюють прегломерулярний артеріолосклероз, який лежить в основі ураження нирок внаслідок підвищеної ВАР АТ [71]. Так само, у щурів з АГ та підвищеною ВАР АТ було продемонстровано збільшення активності мінералокортикоїдних рецепторів коронарних артерій та міоцитів. Зазначене призводить до запальних змін в міокарді з подальшим розвитком його гіпертрофії та фіброзу [72].

Клінічні та обсерваційні дослідження показали наявність незалежного взаємозв'язку між короткостроковою ВАР АТ та ризиком СС захворювань, ушкодженням органів-мішеней, СС та загальною смертністю.

Palatini зі співавторами у багатоцентровому довгостроковому проспективному когортному дослідженні за участю 1206 молодих пацієнтів (середній вік 33 ± 8 років) з АГ 1 ступеню виявили, що підвищення ВАР САТ асоціювалося із більшою кількістю фатальних та нефатальних СС подій протягом періоду спостереження (медіана 15,4 років), незалежно від рівня АТ та інших факторів ризику. Результати цього дослідження показали, що у пацієнтів з ВАР САТ, вищою за 12,8 мм рт.ст., ризик коронарних подій збільшується майже вчетверо (на 384%) і навіть застосування відповідного лікування не зменшує сили цієї асоціації [73].

Дослідження короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з гострим коронарним синдромом показало, що мінливість АТ від вимірювання до вимірювання є незалежним предиктором розвитку несприятливих серцевих подій у цих пацієнтів незалежно від наявності АГ [74].

У популяційному дослідженні за участю пацієнтів молодого та

середнього віку з АГ 1 ступеню було виявлено незалежний зв'язок ВАР САТ з добовим рівнем САТ та ступенем його нічного зниження, а також продемонстровано прогностичне значення короткострокової ВАР АТ для несприятливих серцево-судинних та ниркових подій, незалежно від рівня АТ (відношення ризиків (ВР) 1.31 (1.07–1.59); $p = 0.0086$) [75].

У проспективному дослідженні з вивчення взаємозв'язків короткострокової ВАР АТ з розвитком ниркових подій у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) короткострокова ВАР САТ асоціювалася із ризиком ниркових подій, незалежно від рівнів добового, денного та нічного САТ [71].

Підвищення короткострокової ВАР АТ пов'язане з ушкодженням органів-мішеней, такими як збільшення товщини інтими-медії та підвищення жорсткості артерій, ретинопатія, гіпертрофія лівого шлуночка, зниження функції нирок, хвороба дрібних судин головного мозку.

El Mokadem M. з колегами показали наявність прямого зв'язку між ВАР АТ та ушкодженням органів-мішеней у пацієнтів з контрольованою АГ. Добова ВАР САТ була вищою серед пацієнтів з гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ) ($p=0,012$), атеросклерозом сонних артерій ($p=0,04$) та ретинопатією ($p=0,023$) [49].

У дослідженні Zhou з колегами підвищена короткострокова ВАР АТ була пов'язана з підвищеною жорсткістю аорти – збільшення ВАР САТ на величину, що дорівнювала одному SD, асоціювалося із підвищенням швидкості пульсової хвилі на 0,1 м/сек. У цьому ж дослідженні було показано, що підвищена ВАР САТ пов'язана із більшою товщиною інтими-медії (8,6 мкм на кожне збільшення ВАР САТ на одне SD) та патологічним ремоделюванням судинної стінки сонних артерій [76].

У невеликому обсерваційному дослідженні за участі пацієнтів з АГ 1-3 ступеню було отримано значущі кореляції середньої сили ($r = 0.03$) між масою лівого шлуночка (ЛШ) та ВАР ДАТ у нічний період та було виявлено тісний кореляційний зв'язок між індексом маси міокарду ЛШ (ІММЛШ) та ВАР САТ ($r = 0,38$) і ВАР ДАТ ($r = 0,88$) [77].

Ретроспективне дослідження Wang, Xi et al. із залученням 484 чоловіків похилого віку з контрольованою АГ показало, що добова ВАР САТ є незалежним фактором ризику зниження функції нирок у пацієнтів цієї категорії і має негативний лінійний зв'язок зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) [78].

У ретроспективному дослідженні пацієнтів з хворобою судин головного мозку було продемонстровано, що підвищення денної ВАР САТ є незалежним фактором ризику хвороби дрібних судин головного мозку, а рівень ВАР САТ, визначений за допомогою індексу SDw є прогностичним маркером прогресування хвороби дрібних судин головного мозку [79].

У мета-аналізі 27-ми досліджень підвищення ВАР САТ було пов'язане зі збільшенням частоти хвороби дрібних судин головного мозку у пацієнтів з АГ та без неї [80].

У мета-аналізі 4-х досліджень підвищення ВАР САТ було пов'язане зі збільшенням смертності від усіх причин [50].

Незважаючи на встановлений зв'язок між короткостроковою ВАР АТ від вимірювання до вимірювання та СС подіями, її значення у оцінці кардіоваскулярного ризику та прогнозуванні перебігу АГ залишається не остаточно зрозумілим [50].

У деяких дослідженнях амбулаторна ВАР АТ продемонструвала лише помірну значимість у прогнозуванні СС подій, підтверджуючи переважну роль середнього рівня АТ та довгострокової ВАР АТ в якості предикторів СС ускладнень [81–84]. За даними Kikuya M., амбулаторна ВАР АТ пов'язана із ушкодженням органів-мішеней та несприятливим перебігом АГ, але її значущість у загальній оцінці СС ризику складає лише 1 % і менше [81]. У дослідженні за участі пацієнтів із ХХН та різним ступенем порушення функції нирок не було виявлено доказів прямого зв'язку амбулаторної ВАР АТ та ризику СС подій та смертності у цих пацієнтів [82]. Інше дослідження із залученням пацієнтів з АГ та ХХН показало, що у хворих на ХХН амбулаторна ВАР АТ має тісні асоціації з рівнем АТ та не корелює зі ШКФ та ступенем

протеїнурії і, таким чином, не має прогностичного значення щодо прогресування ХХН [84].

Дослідження вказують на те, що і ВАР САТ і ВАР ДАТ мають тісний зв'язок із ризиком СС захворювань та їх ускладнень, але ВАР якого саме тиску – САТ або ДАТ – є кращим прогностичним маркером, залишається предметом дискусій. У низці досліджень було встановлено, що ВАР САТ має більш тісну кореляцію із розвитком несприятливих СС подій у пацієнтів похилого віку, тоді як ВАР ДАТ асоціюється з ураженням органів-мішеней та розвитком СС ускладнень у пацієнтів молодого віку [8]. Разом з тим, ретроспективний аналіз результатів Dublin Outcome Study показав, що короткострокова ВАР ДАТ є незалежним предиктором СС смертності у пацієнтів з АГ усіх вікових категорій, тоді як короткострокова ВАР САТ була більш значущим, ніж ВАР ДАТ, предиктором СС смертності у пацієнтів, молодших за 50 років [48].

Прогностичну значимість добового профілю та нічного рівня АТ було підтверджено в кількох дослідженнях. У пацієнтів з типом добового профілю нондіпер або найтпікер виявляється підвищений ризик СС подій та смертності порівняно з пацієнтами з добовим профілем типу діпер.

Мета-аналіз великої бази даних ДМАТ, до якої увійшли дані щодо 17312 пацієнтів з Європи, Південної Америки та Азії, показав, що ступінь нічного зниження САТ є незалежним предиктором усіх несприятливих подій у майбутньому, хоча ВР для цього параметру були трохи нижчими, ніж для середньодобового рівня САТ. Аналіз основних типів добового профілю показав, що тип добового профілю нондіпер є фактором ризику СС подій та смертності, а пацієнти з типом добового профілю САТ найтпікер мають найгірший прогноз. Нічне зниження АТ менше, ніж на 10% від денного рівня, також асоціюється із більшим ризиком смертності від усіх інших причин [85].

У національному мультицентровому проспективному обсерваційному дослідженні, до якого увійшли 6359 пацієнтів з принаймні одним фактором СС ризику, було продемонстровано, що нічний тиск та добовий профіль АТ за типом найтпікер асоціювалися із вищим ризиком ССЗ. Тип добового профілю

найтіпкер у цьому дослідженні асоціювався із розвитком серцевої недоса́тності (СН) незалежно від рівня нічного АТ [86].

Проспективне дослідження за участю 1726 пацієнтів з резистентною АГ показало, що типи нондіпер та найтіпкер є предикторами усіх СС подій (ВР 1,6 – 2,5), включно з великими несприятливими СС подіями. Тип добового профілю овердіпер, за даними цього дослідження, є фактором ризику СС ускладнень у пацієнтів похилого віку (ВР 3,7 – 5,0) та у пацієнтів з ССЗ в анамнезі (ВР 2,6 – 4,4) [87].

У дослідженні Ohasama було показано, що пацієнти із зниженням нічного АТ менше, ніж на 10% від його денного рівня мають вищий ризик розвитку ішемічного інсульту, тоді як пацієнти із типом добового профілю овердіпер мають вищий ризик мозкового крововиливу [32]. Два інші споріднені субдослідження дійшли висновку, що на кожні 5% зменшення ступеню нічного зниження АТ збільшується ризик СС смертності приблизно на 20 %. У літніх пацієнтів з АГ було виявлено J-подібний зв'язок між типом добового профілю АТ та частотою інсультів: 12% - овердіпери, 6% - діпери, 8% - нондіпери та 22% - найтіпкери. За результатами магнітно-резонансного дослідження головного мозку у тій самій когорті пацієнтів частота множинних німих церебральних інфарктів склала 53% серед овердіперів, 29% - у діперів, 41% - у нондіперів та 49% серед найтіпкерів [54,88].

У дослідженні Gkaliagkousi E. із зілученням 222 пацієнтів з уперше виявленою АГ без супутніх ССЗ тип добового профілю нондіпер асоціювався із більшим ступенем добової екскреції альбуміна із сечею [89].

У когортному проспективному дослідженні за участі пацієнтів з ХХН, що не потребують діалізу, у пацієнтів із добовим профілем типу нондіпер або найтіпкер спостерігалось швидше прогресування ХХН до термінальної стадії [90]. У ретроспективному дослідженні Ida T. зі співавторами показали, що серед пацієнтів з ХХН з супутньою АГ та типом добового профілю АТ нондіпер частота ниркових подій протягом періоду спостереження (медіана 4,72 роки) була вищою порівняно із пацієнтами, що мали тип добового

профілю діпер [91]. Популяційне дослідження 1042 пацієнтів з АГ показало, що ступінь нічного зниження АТ є незалежним предиктором зниження функції нирок у пацієнтів з АГ. За даними авторів, кожний 1% збільшення ступеню нічного зниження АТ призводить до зниження ШКФ на 0,25 мл/хв. на рік [92].

Дослідження із залученням 491 пацієнта з АГ та без неї, що не отримують антигіпертензивних препаратів, показало, що ступінь нічного зниження АТ є незалежним фактором, що впливає на систолічну функцію серця. У пацієнтів із типом добового профілю нондіпер, як САТ так і ДАТ, фракція викиду ЛШ була нижчою, ніж у пацієнтів із типом добового профілю діпер. Автори також приводять дані інших досліджень з вивчення впливу ступеню нічного зниження АТ на систолічну функцію ЛШ, у яких було зроблено такі самі висновки [93].

Мета-аналіз 14 кардіографічних досліджень із загальною кількістю пацієнтів 1429 осіб продемонстрував наявність зв'язку несприятливих типів добового профілю нондіпер та найтпікер з субклінічним ушкодженням серця. У нондіперів та найтпікерів, порівняно із діперами, ІММЛШ та відносна товщина стінки (ВТС) ЛШ були значно вищими, а пацієнти з типом добового профілю найтпікер мали найвищий ризик розвитку ГЛШ, порівняно із діперами ($BP=1.85$, довірчий інтервал (ДІ) $1.47-2.32$, $p<0.0001$) та нондіперами ($BP=1.45$, ДІ $1.19-1.78$, $p<0.0001$) [94].

М.Тадіс з колегами у своїх дослідженнях продемонстрували, що типи добового профілю нондіпер та найтпікер є факторами ризику несприятливих СС подій та асоціюються з порушенням механіки шлуночків серця. У довготривалому дослідженні (медіана періоду спостереження 9 років) за участі 587 пацієнтів зі щойно діагностовано АГ типи добового профілю нондіпер та найтпікер були пов'язані з ризиком ССЗ та смертності, а тип найтпікер до того ж був предиктором несприятливих серцевих подій незалежно від структури та функціонального ремоделювання ЛШ [95]. У двох інших обсерваційних дослідженнях вивчали механіку шлуночків серця у

пацієнтів з АГ в залежності від типу добового профілю АТ. Було продемонстровано зниження поздовжньої деформації правого шлуночка (ПШ) у найтпікерів незалежно від демографічних, клінічних та ехокардіографічних параметрів. У нондіперів та найтпікерів поздовжня ендокардіальна, епікардіальна та глобальна деформація ПШ була значно нижчою, ніж у діперів та овердіперів [96]. Глобальна, епікардіальна та ендокардіальна поздовжня та кільцева деформація ЛШ була вищою у діперів та овердіперів, порівняно з нондіперами та найтпікерами. Регресійний багатовимірний аналіз продемонстрував, що типи добового профілю нондіпер та найтпікер були пов'язані зі зниженою поздовжньою деформацією ЛШ незалежно від віку, статі, добового рівня АТ та ІММЛШ, а тип добового профілю найтпікер асоціювався зі зниженням кільцевої деформації ЛШ незалежно від клінічних та ехокардіографічних параметрів [21].

Кілька досліджень продемонстрували вищу прогностичну цінність нічних значень АТ у порівнянні із іншими індексами ДМАТ. У пацієнтів з діабетом другого типу нічний тиск виявився кращим предиктором майбутніх серцево-судинних подій, таких як інфаркт міокарду, розвиток стенокардії та серцевої недостатності, у порівнянні з недостатнім ступенем нічного зниження АТ [97]. Обсерваційне дослідження за участю 2745 пацієнтів з факторами СС ризику в анамнезі показало, що наявність нічної АГ пов'язане із більшим ступенем ушкодження органів-мішеней та більшим ризиком СС ускладнень, тоді як денна АГ не мала асоціацій із СС подіями [98]. Нічний АТ, виміряний за допомогою методу ДМАТ, виявився кращим предиктором майбутніх СС подій як у загальній популяції, так і серед гіпертоніків. У популяційному когортному дослідженні за даними IDACO (International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcome) підвищений нічний тиск, у порівнянні з іншими параметрами ДМАТ (за виключенням добового середнього АТ) асоціювався із більшим ризиком розвитку СС ускладнень та смертності від усіх причин. Цей зв'язок залишався значущим і з урахування денного рівня та ступеню нічного зниження АТ [99].

Нічна АГ пов'язана з порушенням структури і діастолічної функції шлуночків серця, більшим ІММЛШ та розвитком ГЛШ, потовщенням інтимі-медії сонної артерії, змінами співвідношення альбумін/креатинін у сечі, резистентністю до інсуліну.

Серед пацієнтів зі щойно встановленим діагнозом АГ механіка ЛШ є значно кращою у пацієнтів з денною АГ у порівнянні з пацієнтами із нічною АГ. Нічна гіпертензія у цієї групи пацієнтів має тісний зв'язок із погіршенням поздовжньої та кільцевої деформації ЛШ, незалежно від віку, статі, денної гіпертензії, рівня добового АТ та ІММЛШ [100]. У порівнянні з пацієнтами з ізольованою денною АГ або нормальним АТ, у пацієнтів з нічною АГ відмічається погіршення систолічної та діастолічної деформації ПШ, потовщення стінки ПШ та значне зниження функцій правого передсердя [101]. У невеликому дослідженні Salazar M. з колегами показали, що нічна, але не денна, АГ була пов'язана з вищими рівнями маркерів інсулінорезистентності у пацієнтів з нормальним АТ та у пацієнтів з легкою АГ, що не приймають антигіпертензивних препаратів. Також автори зробили висновок, що цей зв'язок є лише частково залежним від ожиріння [102]. Мета-аналіз 7 досліджень із загальною кількістю пацієнтів 3657 осіб показав, що нічна гіпертензія була пов'язана з гіпертрофією ЛШ та загальною товщиною інтимі-медії сонної артерії [103]. Дослідження PAMELA показало, що нічний рівень АТ, а не СНЗ АТ, є надійним параметром для прогнозування гіпертрофії ЛШ у пацієнтів з нормальною масою ЛШ [61]. Аналіз N. Bello з колегами даних 825 учасників проспективного когортного дослідження CARDIA показав, що нічна АГ асоціюється з більшим ІММЛШ, більшою частотою ГЛШ. Для добового профілю САТ за типом діпер асоціацій з ГЛШ та масою міокарду ЛШ в цьому дослідженні виявлено не було [104].

Але чи є рівень нічного АТ кращим прогностичним маркером порівняно із типом добового профілю, остаточно не встановлено.

У дослідженні когорти пацієнтів з АГ, що не приймали антигіпертензивних препаратів, було встановлено, що нічна АГ, а не ступінь

нічного зниження АТ, має незалежний зв'язок з індексом маси лівого шлуночка. Але комбінація нічної АГ з недостатнім ступенем нічного зниження АТ були пов'язані зі ще вищим ІММЛШ, що вказує на збільшення СС ризику у разі наявності цих двох станів у одного пацієнта [105]. Дослідження із залученням пацієнтів з уперше виявленою АГ, що не отримували антигіпертензивного лікування та не мають супутніх ССЗ продемонструвало, що у пацієнтів з типом добового профілю діпер та рівнем нічного САТ більше за 120 мм рт.ст. СС ризик був вищим, ніж у діперів з нормальним рівнем нічного САТ, та був таким самим, як і у пацієнтів з недостатнім ступенем нічного зниження АТ [89].

Феномен ГБХ вперше докладно описав Mancia зі співавторами у 1983 році [106]. Поширеність ГБХ коливається від 5% до 65% у дослідженнях з використанням ДМАТ та від 16% до 55% у дослідженнях з використанням домашнього моніторування АТ [107]. ГБХ є фактором ризику розвитку стійкої АГ [108], асоціюється із підвищенням товщини інтими-медії, маси міокарду ЛШ, швидкості пульсової хвилі [67], але її прогностична значущість щодо СС захворювань все ще дискутується [109,110]. У проспективних дослідженнях щодо вивчення взаємозв'язку між ГБХ та СС ризиком було отримано суперечливі результати. До прикладу, мета-аналіз, проведений за результатами дослідження IDACO, показав, що у пацієнтів без АГ, у яких було діагностовано ГБХ за даними ДМАТ, ризик ССЗ був такий самий, як і у пацієнтів з нормальним АТ та без ГБХ. За результатами іншого мета-аналізу, що був проведений із використанням тієї ж бази даних IDACO, зроблено висновки, що пацієнти з ГБХ мають вищий ризик ССЗ, враховуючи лише тільки денний або нічний рівень АТ, порівняно із пацієнтами з нормальним рівнем АТ [97].

Поширеність МГ значно варіюється в залежності від особливостей популяції, що вивчається, географічного регіону та деяких інших факторів, і складає від 10% до 43% серед осіб з нормальним офісним АТ [112–114]. Зв'язок МГ з ураженням органів-мішеней було доведено в багатьох

дослідженнях. Було встановлено, що МГ асоціюється з нирковою дисфункцією (зниження ШКФ, протеїнурія), судинною дисфункцією (збільшення швидкості пульсової хвилі), збільшенням товщини інтима-медії сонної артерії, збільшенням ІММЛШ та підвищеною поширеністю ГЛШ та в решті є фактором ризику СС смертності [115–117]. Presta та співавтори у своєму дослідженні показали, що пацієнти з МГ мають значно вищий ризик інсульту, навіть після корекції щодо віку, статі, індексу маси тіла (ІМТ), дисліпідемії та діабету [118].

1.3 Основні детермінанти варіабельності артеріального тиску

Багато зовнішніх та внутрішніх факторів, таких як психологічний стрес, поведінкові особливості, кліматичні та інші умови зовнішнього середовища, судинні, гемодинамічні та нейрогуморальні фактори, супутні захворювання разом із демографічними, антропометричними та генетичними факторами, прямо або опосередковано, викликають підвищення ВАР АТ [32,119–121].

Комбінація чинників, що впливають на ВАР АТ, та їх взаємодія – індивідуальні для кожного окремого пацієнта, тому однозначно важко визначити основні механізми ураження органів-мішеней у пацієнтів з АГ внаслідок підвищеної ВАР АТ [8,38].

Детермінанти підвищеної ВАР АТ вивчалися в кількох популяційних дослідженнях. Найчастіше до них відносять вік, стать, частота серцевих скорочень (ЧСС), рівень АТ, ІМТ [122,123].

Mancia et al. та Cicconetti et al. у своїх дослідженнях виявили чіткий позитивний зв'язок між віком та амбулаторною ВАР АТ, визначеною за допомогою індексів SD та CV, у пацієнтів з АГ та без неї, незалежно від статі [124]. McDonald з колегами у тривалому 10-річному дослідженні вивчали амбулаторну ВАР АТ у пацієнтів похилого віку та виявили, що її показники за індексами SD та CV були значно вищими наприкінці спостереження, ніж на його початку [124]. Narita K. зі співавторами досліджували ВАР АТ у пацієнтів, що амбулаторно спостерігалися в окремо взятій клініці, впродовж

19 років, використовуючи для оцінки амбулаторної ВАР АТ індекси SD, CV та ARV, і дійшли тих самих висновків – короткострокова ВАР АТ зростає з віком [125].

Серед можливих механізмів цього феномена розглядають порушення барорецепторної чутливості, зниження активності парасимпатичної НС та підвищення жорсткості артерій з віком [121,126].

Барорефлекторні механізми регуляції грають важливу роль у формуванні короткострокової ВАР АТ [119]. Їх реалізація залежить від чутливості барорецепторів, яка має зворотну кореляцію з ВАР АТ [127]. Низька чутливість барорецепторів провокує розвиток АГ та метаболічних порушень [128]. Ефективність барорефлекторних механізмів регуляції АТ та ЧСС можна оцінити через рефлекторні зміни ЧСС у відповідь на зміни систолічного АТ – зниження ВАР ЧСС при підвищенні АТ і навпаки [119,121]. Zhang Y. зі співавторами у своїй роботі показали, що варіабельність ЧСС, визначена за допомогою індексу SD, є одним з головних чинників, що впливають на ВАР САТ [129].

Зниження ВАР ЧСС відображає зниження активності парасимпатичної та підвищення активності симпатичної НС [130] і, так само, як і підвищення ВАР АТ, пов'язане із ССЗ та є незалежним фактором ризику загальної смертності [131–136].

Симпатовагальний баланс є основною детермінантою короткострокової ВАР АТ у здорових суб'єктів [137]. Автономна НС є однією з ключових регуляторних систем і грає важливу роль у патогенезі АГ [138]. Її активність зазвичай порушується зі старінням та при деяких захворюваннях, що може призводити до зміни циркадних ритмів та сприяти підвищенню ВАР АТ [130,139].

ЧСС та її ВАР якнайкраще віддзеркалюють стан автономної НС [140]. Встановлено, що короткочасні, пов'язані із фазами дихання, коливання ЧСС відображають вагусну активність, тоді як варіації ЧСС протягом більш тривалих періодів відображають нейрогуморальну складову симпатичного

тону [141]. ЧСС має чіткий циркадний ритм, з ранковим піком (акрофазою) з 10 ранку і до полудня, незначним денним зниженням близько 15 години, вечірньою акрофазою близько 20 години вечора та глибоким нічним зниженням близько 3-5 години ранку [142].

Zhang Y. зі співавторами у своїй роботі показали, що варіабельність ЧСС, визначена за допомогою індексу SD, є одним з головних чинників, що впливають на ВАР САТ [129].

У дослідженні Thayer J.F. та співавт. встановлено, що у здорових добровольців активність парасимпатичної ланки СС регуляції має зворотній зв'язок з добовими індексами ВАР АТ – SD та CV [137].

Існують суттєві відмінності клінічного перебігу АГ у жінок та чоловіків. СС система у чоловіків та жінок має значні розбіжності по багатьох параметрах, як у фізіологічних, так і у патологічних умовах, незважаючи на спільні механізми регуляції [143–145]. Гендерні відмінності клінічного перебігу АГ пояснюються тим, що основні механізми розвитку АГ відіграють різну роль у формуванні цього патологічного стану у жінок та чоловіків [146,147]. Найважливішу роль у цьому відіграють статеві гормони. Естроген впливає на ендотеліальну функцію судин за рахунок активації NO системи та інгібування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом зменшення рецепторів ангіотензину II першого типу, через які реалізується вазоконстрикторний ефект та регуляція секреції альдостерону, що призводить до зниження активності ангіотензину II [148]. Також естроген знижує синтез ендотеліну і таким чином значно знижується ниркова вазоконстрикція та реабсорбція натрію. З іншого боку, андрогени підвищують синтез ангіотензиногену та реабсорбцію натрію в проксимальних каналцях [149].

Так, у дослідженні Shin S. жінки виявилися більш схильними до підвищення короткострокової ВАР АТ, ніж чоловіки – частка пацієнтів жіночої статі у групах з підвищеною ВАР САТ становила більше 60%, тоді як у групі з ВАР САТ менше 12 мм рт.ст. – лише 33% ($p=0.02$) [127].

Жіноча стать є одним із предикторів нічної АГ та недостатнього зниження АТ вночі [150].

У дослідженні Routledge F. було показано, що рівень нічного САТ у жінок є значно нижчими, ніж у чоловіків. Частота нічної гіпертензії у молодих жінок була значно нижчою, ніж у чоловіків того ж віку, хоча зі старінням ця гендерна розбіжність зникала. За результатами того ж дослідження жінки виявилися більш схильними до формування несприятливого добового профілю АТ за типом нондіпер та найтпікер, і відсутність достатнього зниження нічного АТ у жінок з АГ асоціювалася із більшим ІММЛШ, ніж у чоловіків [151].

Однією з головних детермінант ВАР АТ вважається і його рівень. Пацієнти за відсутності АГ з високим нормальним АТ, згідно з класифікацією рівнів АТ за Європейськими рекомендаціями [5,40], мають підвищений ризик СС захворювань [152–155]. ВАР АТ зростає з підвищенням рівня АТ і має тісний зв'язок із ушкодженням органів мішеней незалежно від рівня АТ [127] [156]. Так, у роботі Rayner B. було продемонстровано, що вищий рівень АТ асоціюється із вищими показниками амбулаторної ВАР, визначеною за допомогою індексу SD. У цьому ж дослідженні було показано, що зниження АТ призводить і до зниження ВАР АТ [157].

ІМТ – ще один параметр у низці детермінант ВАР АТ. Надлишкова маса тіла та ожиріння викликають ряд гормональних порушень та зміну активності деяких біологічно активних речовин, таких як адипонектин, ангіотензин-ІІ, інсулін, лептин [158]. Наслідком цього є підвищення активності симпатичної нервової системи, розвиток ендотеліальної дисфункції та порушення барорефлекторних механізмів регуляції СС системи [159,160].

В роботі Abramson J. зі співавторами було виявлено позитивні та статистично значущі кореляції ІМТ із показниками амбулаторної ВАР САТ та ДАТ – індексами SDw та ARV – у здорових добровольців. Такі самі результати були отримані Maseli A. у популяційному дослідженні молодих (медіана 37

років) здорових добровольців. У цьому дослідженні вищий ІМТ асоціювався із більшими показниками ВАР АТ [161].

Jaeger В. зі співавторами розробили прогностичні рівняння щодо нічної гіпертензії та недостатнього нічного зниження АТ за результатами аналізу даних ДМАТ пацієнтів, що брали участь у 4-х популяційних дослідженнях – дослідження JHS (Jackson Heart Study, n=1063), дослідження CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults, n=787), дослідження IDH (Improving the Detection of Hypertension, n=395), та дослідження МНТ (Masked Hypertension, n=772). Загалом було проаналізовано дані 3017 осіб. Прогностичне рівняння для нічної АГ включало вік, расову/етнічну приналежність, куріння, окружність шиї, зріст, рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), відношення альбумін/креатинін, рівень офісного САТ та ДАТ. Прогностичне рівняння для недостатнього ступеню нічного зниження САТ включало вік, стать, расову/етнічну приналежність, окружність талії, зріст, вживання алкоголю, рівень ЛПВЩ та відношення альбумін/креатинін [123].

ХХН є однією з основних причин підвищення АТ. АГ спостерігається у 90% пацієнтів з важкою формою ХХН, а у гіпертоніків із порушенням функції нирок, як правило, спостерігається більш високий рівень САТ, порівняно із пацієнтами з АГ з нормальною функцією нирок [162]. До того ж, ХХН пов'язана із більшою частотою випадків недостатнього зниження нічного АТ. Che X. зі співавторами вказують на високу частоту несприятливих типів добового профілю АТ у пацієнтів з ХХН – 75% , та 71% - серед пацієнтів з ХХН із нормальним АТ[163]. За даними Jhee J.H. пацієнти з типами нондіпер та найтпікер складають близько 56% серед пацієнтів з ХХН [164], за даними Mwasongwe S.E. – 77% [165], за даними Cha R.H. – близько 66% [166]. За результатами дослідження DICUMAP (Spanish National Registry on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Heart Failure) несприятливі типи добового профілю у пацієнтів з ХСН складають близько 75% [167].

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу – мультиорганне захворювання із підвищеною схильністю до розвитку АГ. Приблизно від 35% до 75% ускладнень діабету, за деякими оцінками, спричинені АГ.

Дослідження за участю 531 пацієнта з АГ продемонструвало, що у хворих на ЦД спостерігається вищий нічний АТ і більший ранковий стрибок. Згідно з даними цього дослідження, пацієнти з ЦД 2 типу мають більшу поширеність добового профілю за типом найтпікер [168].

У дослідженні Najafіа зі співавторами діабетична нейропатія позитивно асоціювалась із недостатнім ступенем нічного зниження АТ, незалежно від наявності АГ, контролю глікемії та ліпідного профілю. Збільшення ранкового підйому, за всіма визначеннями, включаючи сліп-троф, передранковий та ранковий стрибок, було також пов'язане з нейропатією у пацієнтів з ЦД 2 типу [169].

Підсумовуючи, можна висувати наступне:

- незважаючи на те, що ВАР АТ є визнаним фактором ризику ураження органів-мішеней у пацієнтів з АГ, не існує єдиного загальноприйнятого параметра або порогового значення, за якого ускладнення виникають частіше.
- сучасні рекомендації не розглядають використання ВАР АТ в якості терапевтичної цілі при лікуванні АГ.
- ВАР АТ є перспективним, але недостатньо вивченим параметром у прогнозуванні та моніторингу пацієнтів з АГ.

Основні положення цього розділу викладені у публікаціях автора [30]:

Каніщева, О.В. Сучасні аспекти короткострокової варіабельності артеріального тиску при артеріальній гіпертензії. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2022, 82–96, doi:0.26565/2313-6693-2022-45-09.

РОЗДІЛ 2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відповідно до мети та завдань дослідження в межах виконання науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116U000973, проведено скринінг та включення в дослідження пацієнтів на базі комунального некомерційного підприємства "Міська поліклініка № 24" Харківської міської ради. Робота розглянута і дозволена комісією з питань етики та біоетики Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна (протокол № 5/2 засідання від 19 лютого 2025 р).

2.1 Дизайн дослідження

Дизайн наукової роботи відповідає відкритому нерандомізованому крос-секційному (одномоментному) дослідженню в паралельних групах.

У дослідження включали пацієнтів з АГ старших за 18 років. Діагноз АГ встановлювали відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Артеріальна гіпертензія", затвердженого наказом МОЗ України № 384 від 24 травня 2012 року [26]. Ступінь та стадію АГ визначали згідно з класифікацією Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії 2018 року [5].

Критеріями виключення були: АГ з частими гіпертонічними кризами в анамнезі, гемодинамічно значущі клапанні вади серця, СН IV функціонального класу (ФК) за класифікацією New York Heart Association, будь-які гострі стани (захворювання, інфекції, травми, операції тощо) протягом попередніх 3 міс., хронічні захворювання в стадії декомпенсації або загострення, психічні захворювання, органічне ураження центральної НС,

клінічно значущі відхилення лабораторних показників, пацієнти, що отримують хіміо- або радіотерапію, а також будь-які обставини, що ускладнюють або унеможливають проведення ДМАТ. З дослідження також виключали пацієнтів, якщо запис ДМАТ не відповідав основним вимогам міжнародних рекомендацій щодо проведення ДМАТ [170].

Дослідження проводили згідно з етичними принципами Гельсінської Декларації та чинного законодавства України в частині біоетики медичних досліджень (наказ МОЗ України № 281 від 01.11.2008 р. «Про затвердження інструкцій про проведення клінічних досліджень лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних досліджень і типового положення про Комісії з питань етики»). Всі пацієнти дали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні.

У дослідження було включено 194 особи.

До основної групи увійшли 172 пацієнти з раніше встановленою або вперше виявленою АГ, до групи контролю – 22 пацієнти без АГ.

З пацієнтів основної групи було сформовано групи порівняння I та II відповідно до рівня ВАР АТ, визначеною за індексом SD за результатами ДМАТ. Індекс SD розраховували для САТ та ДАТ, окремо для періодів денної активності та нічного сну. Пацієнта відносили до групи підвищеної ВАР АТ якщо хоча б один з індексів SD – САТ або ДАТ – перевищував вибірккову медіану принаймні в один з періодів – денної активності або нічного сну (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Індекс SD, вибірккова медіана, основна група, n=172

	День	Ніч
SD САТ, мм рт.ст.	13,80	11,25
SD ДАТ, мм рт.ст.	10,40	8,90

2.2 Клінічна характеристика пацієнтів

До основної групи увійшли 172 пацієнти, з них жінок 111 (65%) осіб, чоловіків – 61 (35%) особа, віком від 31 до 79 років. Середній вік пацієнтів становив $59 \pm 9,6$ років, медіана – 60 років. Більшість досліджуваних склали пацієнти середнього та похилого віку, 40 % та 47 % відповідно. Частка пацієнтів молодого віку дорівнювала 8 %, старечого – 5 %.

Значення ІМТ коливались в межах 19,7 – 45,7 кг/м², медіана дорівнювала 30,6 кг/м², середнє значення – $30,4 \pm 4,98$ кг/м². Ожиріння мали більшість досліджуваних основної групи – 91 пацієнт (53%). Надлишкова вага була встановлена у 53 пацієнтів (31%), нормальна вага – у 28 (16%).

ЦД 2 типу мали 27 пацієнтів (16%), порушення толерантності до глюкози (ПТГ) – 7 (4%). Гострі коронарні події (інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія) та цереброваскулярні події (інсульт, ТІА) в анамнезі мали 13 (8%) та 11 (6%) осіб відповідно. Стабільна стенокардія I-III ФК була встановлена у 42 (24%) пацієнтів, ХСН I-III ФК – у 118 (69%). Одна особа (0,6%) мала ХХН 3 стадії.

Більшість пацієнтів мали АГ II стадії – 130 осіб (76 %). АГ I та III стадії було встановлено у 18 (10%) та 24 (14%) випадках відповідно.

Рівень офісних значень САТ коливався в межах 100 - 220 мм рт.ст., середнє значення дорівнювало $140 \pm 20,2$ мм рт.ст., медіана – 140 мм рт.ст. Мінімальне значення ДАТ за результатами офісних вимірювань становило 60 мм рт.ст., максимальне – 130 мм рт.ст. Середнє значення офісного ДАТ становило $87 \pm 12,5$ мм рт.ст., медіана – 86 мм рт.ст. У 111 осіб (65%) рівень АТ дорівнював або перевищував 140/90 мм рт.ст.

АГ 1 ступеню було діагностовано у 62 осіб (36%), 2 ступеню – у 31 (18%), 3 ступеню – у 18 (10%). Контрольована АГ за результатами офісних вимірювань була встановлена у 61 пацієнта (35%).

Гіперхолестеринемію було виявлено у 127 (74%) пацієнтів основної групи, підвищений рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) крові – у 120 (70%) осіб. Гіперглікемію зафіксовано у 23 (13%) учасників дослідження.

Рівень креатиніну коливався в межах від 49,9 мкмоль/л до 135,4 мкмоль/л і в середньому становив $82,6 \pm 13,50$ мкмоль/л, ШКФ – $94,8 \pm 29,40$ мл/хв/1,73 м² з коливаннями в діапазоні 42,6 – 158,2 мл/хв/1,73 м².

Усі пацієнти основної групи отримували лікування АГ відповідно до сучасних державних стандартів [26] та міжнародних протоколів лікування [5,7]: інгібітори ангіотензин перетворюючого ферменту (ІАПФ) – еналапріл, лізінопріл, періндопріл, раміпріл, берліпріл; блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) – валсартан, лозартан, телмісартан, кандесартан, ірбесартан, олмесартан; діуретики – гідрохлортiazид, індапамід; блокатори кальцієвих каналів (БКК) – амлодіпін, лікарнідіпін, ділтiazем, фелодіпін, ніфедіпін; бета-блокатори (ББ) – бісопролол, небіволол, метопролол, карведілол, бетаксолол.

Пацієнтів основної групи було розділено на групи порівняння, як зазначено вище. До групи I увійшли 29 пацієнтів з нормальною ВАР АТ віком від 34 до 79 років, з них чоловіків – 11 (38%) осіб, жінок – 18 (62%). До групи II увійшли 143 пацієнти з підвищеною ВАР АТ віком від 31 до 78 років, з них чоловіків – 50 (35%) осіб, жінок – 93 (65%).

Контрольну групу склали 22 пацієнтів без АГ віком від 31 до 67 років, з них чоловіків – 8 (36%), жінок – 14 (64%) осіб.

Статистично значущих розбіжностей між основною та контрольною групами за віком та статтю не було, що дозволяє коректно їх порівнювати за іншими параметрами (табл.2.2).

Демографічні характеристики основної та контрольної груп

Показник	Основна група, n=172	Контрольна група, n=22	p
чоловіки, n (%)	61 (35)	8 (36)	0,9*
жінки, n (%)	111 (65)	14 (64)	
вік, роки			0,07**
M ± Sd	59 ± 9,6	55 ± 10,6	
Me	60	56	
min - max	31 - 79	31 - 67	

Примітка. M – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються: *за критерієм хі-квадрат Пірсона, **за критерієм Манна-Вітні.

2.3 Методи дослідження

Всім пацієнтам, що увійшли у дослідження, було проведено комплексне клінічне обстеження з вивченням скарг, даних анамнезу, об'єктивних та додаткових методів дослідження. Додаткові методи включали лабораторні (клінічний аналіз крові та сечі, вміст глюкози натщесерце, ліпідний профіль, визначення рівня креатиніну крові з подальшим розрахунком ШКФ) та інструментальні (ДМАТ, ЕКГ, УЗД) дослідження.

2.3.1 Загальноклінічні методи дослідження

Всім пацієнтам проводили вимірювання зросту та ваги згідно зі стандартами антропометричних вимірювань [171]. Зріст визначали за допомогою сертифікованого ростоміра. Вагу визначали за допомогою сертифікованих електронних вагів з точністю до 0,1 кг. Антропометричні вимірювання проводили натще, між 8 та 9 ранку, після 12 годин нічного голодування. Учасників просили уникати будь-яких важких фізичних навантажень протягом 72 годин перед вимірюванням та за 30 хвилин до вимірювання повністю спорожнити сечовий міхур і уникати споживання води.

ІМТ розраховували за формулою Кетле [171]:

$$\text{ІМТ} = m/h^2, \text{ де} \quad (2.1)$$

m – маса тіла у кілограмах,

h – зріст у метрах.

Отримані результати інтерпретували згідно з рекомендаціями ВООЗ:

ІМТ = 18,5-24,9 кг / м² – нормальна маса тіла;

ІМТ = 25,0-29,9 кг / м² – надлишкова маса тіла;

ІМТ = 30,0-34,9 кг / м² – перший ступінь ожиріння;

ІМТ = 35,0-39,9 кг / м² – другий ступінь ожиріння;

ІМТ $\geq$ 40,0 кг / м² – третій ступінь ожиріння

Вимірювання АТ проводили аускультативним методом Короткова за стандартною методикою, згідно з додатком № 4 Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» від 24 травня 2012 року № 384 [26]. Після 5 хвилин перебування у спокої у сидячому положенні АТ вимірювали тричі з інтервалом 2 хвилини, з подальшим розрахунком середнього значення. Манжету розташовували над плечовою артерією на рівні серця так, аби її нижній край знаходився на 2-2,5 см вище ліктьової ямки, а між манжетою і поверхнею плеча проходив палець. У більшості випадків використовували стандартну манжету шириною 12 см та довжиною 35 см. Для пацієнтів з окружністю плеча > 32см використовували манжету довжиною 42 см. САТ та ДАТ фіксували у І та V фазах тонів Короткова відповідно. АТ вимірювали на обох руках та брали до уваги більш високі значення.

2.3.2 Лабораторні методи дослідження

Лабораторні методи дослідження виконували в умовах клінічної лабораторії КНП МП №24. Забір крові для загальноклінічних та біохімічних досліджень здійснювали натще, в період з 8 до 10 години ранку, після 12 годин нічного голодування.

Для базової оцінки ліпідного спектру визначали рівень загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ) та рівень ЛПВЩ. Рівень ЛПНЩ розраховували за формулою Фрідвальда:

$$\text{ЛПНЩ} = \text{ХС} - \text{ТГ}/2,2 \text{ ммоль/л} - \text{ЛПВЩ}, \text{ де} \quad (2.2)$$

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності,

ХС – загальний холестерин,

ТГ – тригліцериди,

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності.

ШКФ розраховували за формулою СКD-EPI-2021:

$$\text{ШКФ} = 142 \times \min(\text{S}_{\text{Cr}}/\text{K}, 1)^{\alpha} \times \max(\text{S}_{\text{Cr}}/\text{K}, 1)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{вік}} \times 1.012 [\text{для жінок}], \quad (2.3)$$

де

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації,

S_{Cr} – рівень креатиніну в сироватці крові, мг/дл,

K – дорівнює 0,7 для жінок та 0,9 для чоловіків,

α – дорівнює -0,241 для жінок та -0,302 для чоловіків,

min – мінімальне значення $\text{S}_{\text{Cr}}/\text{K}$, або 1,

max – максимальне значення $\text{S}_{\text{Cr}}/\text{K}$, або 1.

2.3.3 Добове моніторування артеріального тиску

ДМАТ проводили з використанням комп'ютерної системи «Кардіосенс» (ХАІ «Медіка», Україна) з осцилометричним методом вимірювання АТ. Моніторування проводили в умовах звичайного робочого дня пацієнта, манжету розташовували на недомінантній руці. Відповідно до рекомендацій щодо ДМАТ [170,172,173], АТ під час моніторування вимірювали з інтервалом 15 хвилин у денний час та 30 хвилин у нічний час. Визначення періодів дня та ночі проводили за даними щоденника пацієнта. Перед проведенням аналізу результатів ДМАТ, згідно з поточними рекомендаціями [170,172,173], виконували редагування отриманих даних з виключенням таких результатів вимірювання:

- САТ > 250 або < 70 мм рт.ст.,

- ДАТ >150 або <40 мм рт.ст.,
- пульсовий АТ (ПТ) >150 або <20 мм рт.ст.,
- ЧСС > 200 або <20 за хвилину .

Додатково виключали вимірювання, якщо різниця між поточним та попереднім значеннями САТ дорівнювала або була більше 50 мм рт.ст., ДАТ – 40 мм рт.ст., ПТ – 50 мм рт.ст.

Результати ДМАТ в цілому виключали з аналізу у наступних випадках:

- $\geq 30\%$ невдалих вимірювань,
- відсутність вимірювань АТ протягом 2 годин і більше,
- незвична для пацієнта активність під час моніторування,
- період нічного сну менше 6 або більше 12 годин
- менше 48 валідних вимірювань протягом усього періоду моніторування [170,172–174].

За результатами ДМАТ для кожного з основних періодів моніторування – день, ніч, 24 години – розраховували наступні показники: середні значення основних індексів АТ (САТ, ДАТ, ПТ, середній АТ (СрАТ)), ЧСС, показники навантаження підвищеним тиском та показники ригідності артерій (РА). Також визначали СНЗ АТ, циркадний індекс (ЦІ) ЧСС.

ПТ визначали як (САТ – ДАТ), СрАТ – як (ДАТ + ПАТ/3).

Середні значення розраховували за формулою:

$$X = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} \quad (2.4)$$

де X – середнє арифметичне,

x_1, x_2, x_n – значення елементів вибірки,

n – кількість елементів вибірки.

В якості показників навантаження підвищеним тиском розраховували індекс часу гіпертензії (ІЧГ) та індекс площі гіпертензії (ІПГ). ІЧГ розраховували як відсоток часу, протягом якого рівні АТ перевищували максимальне значення нормального діапазону. ІПГ визначає, протягом якого часу за певний часовий період спостерігається підвищений рівень АТ та

наскільки, в середньому, він перевищує максимальне значення нормального діапазону [170]. Зазначені показники розраховувалися автоматично програмним забезпеченням системи «Кардіосенс».

Для оцінки РА розраховували амбулаторні індекси РА (AIPA) – симетричний (с-AIPA) та асиметричний (а-AIPA). а-AIPA визначали за допомогою лінійного регресійного рівняння, що описує залежність ДАТ від САТ (рис. 2.1):

$$\text{ДАТ} = a + b \cdot \text{САТ}. \quad (2.5)$$

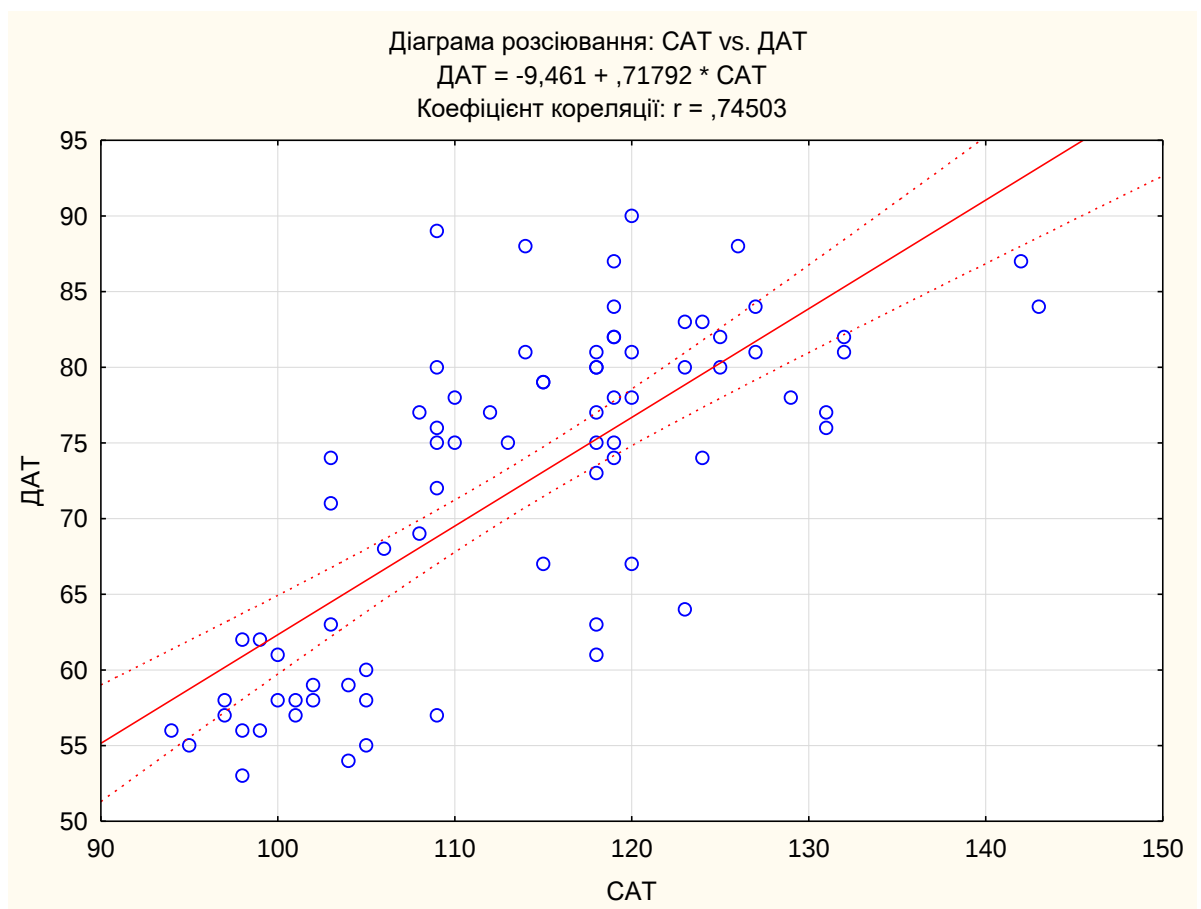


Рис 2.1. Визначення амбулаторного індексу ригідності артерій (AIPA) із 24-годинного запису моніторингування артеріального тиску в одного з учасників дослідження, чий середні значення артеріального тиску за 24-годинний період становили 114 мм рт. ст. для систолічного артеріального тиску та 72 мм рт. ст. для діастолічного артеріального тиску.

АІРА обчислювали як один мінус нахил регресії, який визначається коефіцієнтом регресії b:

$$\text{АІРА} = 1 - \text{нахил (ДАТ/САТ)}, \quad (2.6)$$

або

$$\text{АІРА} = 1 - b \text{ [81][175]}. \quad (2.7)$$

Що жорсткішим є артеріальне дерево, то ближчим є нахил регресії до нуля, а значення АІРА – до одиниці.

c-АІРА розраховували за формулою:

$$c\text{-АІРА} = 1 - (1 - a\text{-АІРА})/r, \quad (2.8)$$

де a-АІРА – амбулаторний індекс ригідності артерій асиметричний, r – коефіцієнт кореляції САТ та ДАТ [176].

СНЗ АТ розраховували за формулою:

$$\frac{\text{АТ}_{\text{день}} - \text{АТ}_{\text{ніч}}}{\text{АТ}_{\text{день}}} \times 100; \quad (2.9)$$

Залежно від СНЗ АТ визначали наступні типи добового профілю АТ:
діпер – фізіологічне зниження АТ у нічний час, СНЗ 10-20%,
овердіпер – надлишкове зниження АТ у нічний час, СНЗ > 20%,
нондіпер – недостатнє зниження АТ у нічний час, СНЗ < 10%,
найтпікер – середні значення нічного АТ вищі за денні, СНЗ < 0% [170,172,173].

Ці ЧСС визначали як відношення денної ЧСС до нічної за формулою:

$$\text{Ці ЧСС} = \text{ЧСС}_{\text{денна}} / \text{ЧСС}_{\text{нічна}} \quad (2.10)$$

Нормальними вважали значення Ці в межах 1,24 – 1,44 [140].

За результатами ДМАТ виділяли наступні фенотипи АГ: маскована неконтрольована АГ (МНАГ), неконтрольована АГ «білого халату» (НАГБХ), контрольована АГ, неконтрольована АГ, ранкова АГ, нічна АГ [5,177,178].

МНАГ визначали як стан, при якому офісні вимірювання АТ не перевищували нормативних значень, але за результатами ДМАТ САТ та/або ДАТ були більшими за встановлені порогові значення принаймні протягом одного з основних періодів моніторингування [5,179].

НАГБХ діагностували, якщо за результатами офісних вимірювань рівень САТ був ≥ 140 мм рт.ст. та/або ДАТ ≥ 90 мм рт.ст., але середні значення САТ та ДАТ за результатами ДМАТ не перевищували референтних значень протягом основних періодів моніторування [5,180].

Контрольованою вважали АГ, якщо за результатами офісних вимірювань та добового моніторування рівень АТ не перевищував нормативних значень для кожного з методів [178].

Ранкову АГ діагностували за результатами ДМАТ, якщо протягом перших двох годин після пробудження рівень САТ був ≥ 135 мм рт.ст. та/або ДАТ ≥ 85 мм рт.ст., незалежно від рівня АТ протягом інших періодів моніторування [177].

Нічну АГ встановлювали у пацієнтів, у яких за результатами ДМАТ середні значення АТ протягом нічного періоду перевищували встановлені нормативи, а саме 119/69 мм рт.ст. [181].

Неконтрольованою АГ вважали у пацієнтів, що приймали антигіпертензивні препарати, але при цьому середні значення як офісного, так і амбулаторного АТ, перевищували встановлені нормативні значення для обох методів [5].

2.3.3.1 Оцінка варіабельності артеріального тиску

Для оцінки короткострокової ВАР АТ для кожного з основних періодів моніторування – день, ніч, 24 години – за результатами ДМАТ розраховували наступні індекси:

SD – визначали як величину стандартного відхилення від середнього значення АТ за формулою:

$$SD = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} \quad (2.11)$$

де

X_i – окремі значення вибірки,

X – середнє арифметичне вибірки,

n – кількість елементів вибірки.

SD_w – визначали як SD , скориговане з урахуванням кількості годин у кожному з основних часових періодів моніторування за формулою:

$$SD_w = \frac{SD_{\text{день}} \times \text{денні години} + SD_{\text{ніч}} \times \text{нічні години}}{\text{денні години} + \text{нічні години}} \quad (2.12)$$

CV – визначали як відношення індексу SD до середнього значення AT за той же часовий період (коефіцієнт варіації) за формулою:

$$CV = \frac{SD}{X} \times 100 \quad (2.13)$$

де X – середнє арифметичне вибірки.

ARV – визначали як середнє значення абсолютних різниць між послідовними вимірюваннями AT за формулою:

$$ARV = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n |X_{i+1} - X_i| \quad (2.14)$$

де

X_i – окремі значення вибірки,

n – кількість елементів вибірки.

SV – визначали як квадратний корінь середньої квадратичної різниці між послідовними валідними вимірюваннями AT за формулою:

$$SV = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_{i+1} - X_i)^2} \quad (2.15)$$

де

X_i – окремі значення вибірки,

n – кількість елементів вибірки.

$BPVR$ – визначали як відношенням $VAR\ SAT$ до $VAR\ DAT$, визначеною за допомогою індексу SD , за формулою:

$$BPVR = \frac{SD_{\text{CAT}}}{SD_{\text{DAT}}} \quad (2.16)$$

2.3.4 Інструментальні методи дослідження

2.3.4.1 Електрокардіографія

ЕКГ реєстрували у 12 стандартних відведеннях, у стані спокою, в горизонтальному положенні, на електрокардіографі «Кардіолаб» (ХАІ «Медіка») зі швидкістю стрічки 50 мм/с. За результатами ЕКГ проводилась оцінка ритму та провідності, враховувались ознаки гіпертрофії міокарду з використанням індексу Соколова-Лайона та Корнелівського добутку.

2.3.4.2 Ультразвукове дослідження серця

Ультразвукове дослідження серця проводили за допомогою апарату УЗД «MyLab-30». Вимірювали розміри лівого та правого передсердь, лівого та правого шлуночків, кінцевий систолічний розмір (КСР) ЛШ, кінцевий діастолічний розмір (КДР) ЛШ. Об'ємні показники лівого шлуночка (КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл та КСО ЛШ – кінцево-систолічний об'єм ЛШ, мл), згідно з консенсусом комітету експертів [182] визначали методом біпланової сумації дисків.

На підставі визначення об'ємних показників обчислювали ударний об'єм (УО) лівого шлуночка, як різницю між КДО та КСО, та розраховували фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка за формулою:

$$\text{ФВ ЛШ (\%)} = \left(\frac{\text{КДО ЛШ} - \text{КСО ЛШ}}{\text{КДО ЛШ}} \right) \times 100\% \quad (2.17)$$

де: КДО ЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка,
КСО ЛШ – кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка.

Визначали масу міокарду ЛШ (ММЛШ), ІММЛШ та ВТС ЛШ.

ММЛШ визначали лінійним методом за формулою:

$$\text{ММЛШ} = 0.8 \times 1.04 \times ([\text{КДР ЛШ} + \text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛШ}]^3 - \text{КДР ЛШ}^3) + 0.6 \quad (2.18)$$

де: КДР ЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка,
ТМШП – товщина міжшлуночкової перетинки,
ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка [183].

Індекс маси міокарда лівого шлуночка визначали за формулою:

$$\text{ІММЛШ} = \frac{\text{ММЛШ}}{\text{зріст}^{2,7}} \quad (2.19)$$

де: ММЛШ – маса міокарду лівого шлуночка,
зріст – зріст пацієнта в метрах.

ВТС ЛШ розраховували за формулою:

$$2 \times \frac{\text{ТЗСЛШ}}{\text{КДР ЛШ}} \quad (2.20)$$

де: ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка,
КДР ЛШ - кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка [183].

Відповідно до ММЛШ та ВТС геометрію структури ЛШ класифікували наступним чином:

- нормальна геометрія ЛШ (нормальний ІММЛШ та ВТС $\leq 0,42$);
- концентрична ГЛШ (підвищений ІММЛШ та ВТС $> 0,42$);
- ексцентрична ГЛШ (підвищений ІММЛШ та ВТС $\leq 0,42$);
- концентричне ремоделювання ЛШ (нормальний ІММЛШ та ВТС $> 0,42$) [183].

2.3.5 Статистичні методи аналізу отриманих даних

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою пакетів статистичних програм Jamovi 2.6.23 та Microsoft Excel 2010. Для кількісних показників розраховували середнє значення – М, стандартне відхилення – Sd, медіану – Me, мінімальне значення – min, максимальне значення – max.

Для оцінки нормальності розподілу кількісних змінних використовували статистику Колмогорова-Смирнова та Шапіро-Уїлка.

Для якісних ознак визначали їх частку, виражену у відсотках.

В залежності від типу змінних та їх розподілу використовували параметричні та непараметричні методи статистичного аналізу: t-критерій Стюдента, U-тест Манна-Уїтні, однофакторний дисперсійний аналіз та дисперсійний аналіз Крускалла-Волліса з подальшим проведенням апостеріорного аналізу у разі виявлення статистично значущої різниці з використанням тесту Ньюмена-Кейлса та множинних двосторонніх порівнянь. Для порівняння якісних даних використовували критерій χ^2 . У разі виявлення статистично значущих відмінностей використовували кутове перетворення часток з розрахунком F-критерію Фішера або дисперсійний аналіз часток з подальшим порівнянням групових часток методом Шеффе.

Для встановлення кореляційних зв'язків між двома змінними розраховували r коефіцієнт кореляції Пірсона або r_s ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена. Силу кореляційного зв'язку оцінювали згідно з даними, наведеними в таблиці 2.3

Таблиця 2.3

Інтерпретація коефіцієнта кореляції

Коефіцієнт кореляції	Сила кореляційного зв'язку
0.00 – 0.10	Незначна
0.11 – 0.39	Слабка
0.40 – 0.69	Середня
0.70 – 0.89	Сильна
0.90 – 1.00	Дуже сильна

Примітка. Адаптовано з Schober, Patrick; Boer, Christa; Schwarte, Lothar A. Anesthesia & Analgesia 126(5):1763-1768, May 2018. doi: 10.1213/ANE.0000000000002864 [184]

Для оцінки імовірності настання події розраховували відношення шансів (ВШ). Для оцінки діагностичної значущості ВАР АТ АТ щодо прогнозування СС подій використовували метод аналізу ROC-кривих, значення площі під ROC-кривою представляли у вигляді $AUC \pm SE$, де AUC – площа під ROC-кривою, SE – стандартна похибка. Поділяюче значення кількісних ознак – точку cut-off – визначали за найбільшим значенням індексу Юдена.

Відмінності вважали статистично значущими на рівні $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3.
ЗМІНИ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЇЇ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ З ОСОБЛИВОСТЯМИ
КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ,
АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І ДЕМОГРАФІЧНИМИ
ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПАЦІЄНТІВ.

Перебіг та ускладнення АГ, включаючи несприятливі СС події та смертність, значною мірою залежать від підвищення рівня АТ. Згідно з сучасними рекомендаціями, прийняття рішень при веденні пацієнтів з АГ ґрунтується на середніх значеннях кількох показників АТ, отриманих в офісі та поза ним [7,39–41]. Водночас АТ – динамічний показник з коливаннями різної тривалості, які є результатом складної взаємодії між внутрішніми СС регуляторними механізмами та різноманітними зовнішніми факторами, як то екологічні, поведінкові та ін. [8,34].

ДМАТ є рекомендованим методом для оцінки коливань АТ протягом 24-48 годин з вимірюванням АТ кожні 15-30 хвилин [172,185]. Цей метод дозволяє оцінити короткострокову ВАР АТ шляхом обчислення стандартного відхилення та коефіцієнта варіації – індексів SD та CV, які традиційно використовуються для оцінки короткострокової ВАР АТ, та низку альтернативних індексів, зокрема ARV, SDw, SV та BPVR, запропонованих з метою вдосконалення методів оцінки ВАР АТ та більш коректного визначення її стану [30,79,186]. Разом з тим, до цього часу не існує консенсусу щодо того, який із цих індексів найдоцільніше використовувати для оцінки ВАР АТ, зокрема, при прогнозуванні перебігу АГ. Незважаючи на те, що для такої високоадаптивної та динамічної змінної, як рівень АТ, має бути притаманний певний ступінь фізіологічної варіабельності, для більшості індексів короткострокової ВАР АТ досі не розроблено рекомендованих цільових значень. [51].

3.1 Зміни короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Суттєва варіативність рівня АТ протягом різних часових проміжків є незалежним предиктором СС захворювань і смертності та значущим показником, що впливає на перебіг АГ [29,186]. Отримані результати обсерваційних досліджень та нерандомізовані вторинні аналізи рандомізованих контрольованих досліджень свідчать про те, що несприятливі наслідки АГ незалежно пов'язані з підвищенням ВАР АТ, однак її додаткова прогностична цінність остаточно не встановлена [50,187]. Таким чином, на даний момент ВАР АТ залишається актуальною невирішеною дослідницькою проблемою, що перешкоджає широкому використанню цього маркеру у клінічній практиці.

Дані, отримані протягом останніх років, підтвердили, що СС події та ураження органів-мішеней пов'язані зі ступенем підвищення ВАР АТ незалежно від його рівня [49,188–192]. Більшість цих досліджень проводилися в популяціях з АГ, інсультом в анамнезі або підвищеним ризиком СС захворювань, а особливості короткострокової ВАР АТ в популяціях з відносно низьким СС ризиком інтенсивно не вивчалися. Таким чином, клінічне значення ВАР АТ у загальній популяції залишається незрозумілим та нез'ясованим.

Одним із завдань цього дослідження було вивчити зміни короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ. З цією метою було проведено порівняльний аналіз показників короткострокової ВАР АТ, що вивчалися, у пацієнтів з АГ та без неї. Отримані результати можуть бути важливим у розумінні особливостей ВАР АТ в популяції з відносно низьким СС ризиком, а також патофізіологічних механізмів, що призводять до підвищення ВАР АТ, та надати певні дані щодо референсних значень показників короткострокової ВАР АТ.

В таблицях 3.1 - 3.3 наведено результати порівняльного аналізу показників короткострокової ВАР АТ, що вивчалися, у пацієнтів з АГ та без АГ.

Середні значення та медіани індексів короткострокової ВАР САТ протягом усіх основних періодів моніторингу були більшими в основній групі, порівняно з контрольною.

Таблиця 3.1

Індекси варіабельності систолічного артеріального тиску
у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та пацієнтів без артеріальної
гіпертензії, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min – max]

Показник	основна група	контрольна група	p
24 ГОДИНИ			
SD _w CAT	13,2 ± 2,71 12,7 [7,7 – 23,2]	11,5 ± 2,83 11,2 [7,3 – 20,2]	0,002
SD CAT	14,9 ± 3,08 14,9 [9,2 – 25,8]	12,9 ± 3,21 12,1 [8,4 – 20,6]	0,007
CV CAT	11,2 ± 2,18 10,9 [7,4 – 18,6]	11,2 ± 3,22 10,1 [7,1 – 18,7]	0,44
ARV CAT	12,0 ± 2,64 11,8 [6,6 – 20,3]	10,9 ± 3,69 9,8 [6,7 – 21,1]	0,011
SV CAT	15,4 ± 3,25 15,3 [9,3 – 25,6]	14,2 ± 4,72 13,1 [9,2 – 28,7]	0,014
ДЕНЬ			
SD CAT	14,1 ± 3,26 13,8 [6,1 – 26,6]	12,3 ± 3,38 11,8 [7,7 – 22,5]	0,008
CV CAT	10,3 ± 2,22 10,2 [5,3 – 18,3]	10,4 ± 3,04 9,3 [7,0 – 19,6]	0,59
ARV CAT	12,1 ± 3,22 11,7 [1,8 – 21,8]	11,3 ± 4,08 10,3 [5,7 – 24,4]	0,07
SV CAT	15,7 ± 3,67 15,2 [7,2 – 27,2]	14,6 ± 5,51 13,3 [7,8 – 34,0]	0,034
НІЧ			
SD CAT	11,6 ± 3,41 11,3 [4,4 – 23,2]	9,9 ± 3,26 10,0 [3,8 – 17,5]	0,019
CV CAT	9,3 ± 2,60 9,1 [3,9 – 19,2]	9,2 ± 2,95 9,0 [3,7 – 16,7]	0,63
ARV CAT	12,4 ± 3,86 11,5 [4,9 – 23,6]	10,6 ± 5,39 9,8 [3,8 – 28,1]	0,020

Продовження таблиці 3.1			
SV CAT	14,8 ± 4,35 13,9 [5,5 – 28,5]	12,9 ± 5,97 12,7 [4,7 – 30,1]	0,035

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Для більшості індексів ця різниця виявилася статистично значущою в усі періоди моніторування (див. табл. 3.1). Варто зазначити, що для індексів CV – добового, денного та нічного – статистично значущої різниці між основною та контрольною групами не встановлено. Враховуючи вищенаведене, можна зробити висновок, що індекс CV не є інформативним у визначенні особливостей ВАР САТ у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ.

Таблиця 3.2

Індекси варіабельності діастолічного артеріального тиску
у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та пацієнтів без артеріальної
гіпертензії, мм рт.ст., М ± Sd, Me [min-max]

Показник	основна група	контрольна група	p
24 ГОДИНИ			
SD _w ДАТ	10,3 ± 2,70 9,9 [4,7 – 22,1]	8,8 ± 2,58 8,2 [5,0 – 18,1]	0,003
SD ДАТ	11,9 ± 3,08 11,6 [5,5 – 23,1]	10,4 ± 2,85 10,2 [6,5 – 19,6]	0,017
CV ДАТ	15,1 ± 3,67 14,6 [7,5 – 30,8]	14,5 ± 4,21 13,8 [8,9 – 28,4]	0,42
ARV ДАТ	9,0 ± 2,71 8,9 [3,9 – 20,3]	8,3 ± 2,78 7,7 [4,3 – 16,1]	0,14
SV ДАТ	11,9 ± 3,58 11,5 [5,2 – 26,8]	10,8 ± 3,53 9,8 [5,5 – 20,7]	0,1
ДЕНЬ			
SD ДАТ	10,9 ± 3,15 10,4 [4,0 – 23,6]	9,4 ± 3,46 8,7 [5,9 – 23,1]	0,003
CV ДАТ	13,3 ± 3,71 12,5 [5,6 – 27,4]	12,5 ± 4,60 11,5 [8,1 – 30,4]	0,13

<i>Продовження таблиці 3.2</i>			
ARV ДАТ	9,2 ± 3,35 8,6 [3,4 – 28,6]	8,7 ± 3,79 8,1 [4,6 – 22,8]	0,3
SV ДАТ	12,3 ± 4,33 11,4 [4,6 – 35,2]	11,3 ± 4,40 10,2 [5,9 – 26,6]	0,24
НІЧ			
SD ДАТ	9,1 ± 2,83 8,9 [2,6 – 20,3]	7,9 ± 2,50 8,0 [3,7 – 12,2]	0,08
CV ДАТ	13,0 ± 3,73 12,5 [3,8 – 29,0]	12,5 ± 3,86 13,1 [5,8 – 19,7]	0,75
ARV ДАТ	8,9 ± 2,95 8,8 [1,8 – 21,1]	7,8 ± 3,27 9,8 [3,8 – 28,1]	0,04
SV ДАТ	11,0 ± 3,51 10,7 [1,9 – 25,0]	9,6 ± 3,65 9,6 [4,2 – 19,4]	0,07

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Показники більшості індексів ВАР ДАТ протягом основних періодів моніторингу також були вищими в основній групі. Водночас статистичну значущість цієї різниці було підтверджено тільки для денного та добового індексів SD та індексу SD_w. Слід зауважити, що показники індексу ARV ДАТ у нічний період, на відміну від вищезгаданих індексів, були значно більшими в групі контролю (див. табл. 3.2). Отримані результати дозволяють стверджувати, що ВАР ДАТ, на відміну від ВАР САТ, притаманні менш значущі зміни у пацієнтів з АГ, порівняно з пацієнтами без АГ.

У таблиці 3.3 наведено результати порівняльного аналізу індексу BPVR в основній та контрольній групах. Суттєвих розбіжностей між групами не встановлено. На підставі зазначеного можна зробити висновок, що індекс BPVR не є інформативним у визначенні особливостей ВАР АТ у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ.

Таблиця 3.3

Індекс BPVR у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та пацієнтів без артеріальної гіпертензії, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	основна група	контрольна група	p
BPVR 24 години	$1,29 \pm 0,253$ 1,23 [0,68 – 2,26]	$1,26 \pm 0,228$ 1,23 [0,92 – 1,95]	0,70
BPVR день	$1,34 \pm 0,306$ 1,28 [0,69 – 2,54]	$1,35 \pm 0,233$ 1,38 [0,97 – 1,98]	0,57
BPVR ніч	$1,31 \pm 0,336$ 1,29 [0,59 – 2,77]	$1,27 \pm 0,242$ 1,23 [0,86 – 1,80]	0,70

Примітка. M – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Таким чином, на підставі вищенаведеного, можна стверджувати, що ВАР АТ є вищою у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ того ж віку (U-тест Манна-Вітні, $Me_{AG} = 60$ років, $Me_{добр} = 56$ років, $U = 1441.5$, $p = 0.069$). Водночас варто наголосити, що це твердження більшою мірою стосується САТ, ніж ДАТ, а також залежить від індексу, обраного для оцінки ВАР АТ. Враховуючи отримані результати, можна зробити висновок щодо низької інформативності індексів CV та BPVR у визначенні особливостей ВАР АТ у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ.

Додатково було проведено порівняльний аналіз показників ВАР АТ у пацієнтів з АГ з нормальною (група I) і підвищеною (група II) ВАР та пацієнтів без АГ. Результати надано в таблицях 3.4 - 3.6.

Таблиця 3.4

Індекси варіабельності систолічного артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з нормальною та підвищеною варіабельністю артеріального тиску порівняно з пацієнтами без АГ,
мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	основна група		контрольна група	p*	p**	p***
	Група I	Група II				
24 ГОДИНИ						
SD _w CAT	10,4 ± 1,19 10,2 [7,7 – 12,3]	13,8 ± 2,59 13,3 [9,5 – 23,2]	11,5 ± 2,83 11,2 [7,3 – 20,2]	0,242	< 0,001	< 0,001
SD CAT	12,4 ± 1,86 12,0 [9,5 – 17,3]	15,4 ± 3,05 15,3 [9,2 – 25,8]	12,9 ± 3,21 12,1 [8,4 – 20,6]	0,970	0,001	< 0,001
CV CAT	9,8 ± 1,53 9,7 [7,5 – 14,4]	11,4 ± 2,19 11,2 [7,4 – 18,6]	11,2 ± 3,22 10,1 [7,1 – 18,7]	0,151	0,203	< 0,001
ARV CAT	9,7 ± 1,25 9,7 [6,6 – 12,5]	12,4 ± 2,60 12,2 [7,0 – 20,3]	10,9 ± 3,69 9,8 [6,7 – 21,1]	0,530	0,001	< 0,001
SV CAT	12,6 ± 1,55 12,4 [9,3 – 15,7]	16,0 ± 3,19 15,7 [9,8 – 25,6]	14,2 ± 4,72 13,1 [9,2 – 28,7]	0,397	0,002	< 0,001
ДЕНЬ						
SD CAT	11,4 ± 1,63 11,6 [6,1 – 13,4]	14,6 ± 3,24 14,5 [8,2 – 26,6]	12,3 ± 3,38 11,8 [7,7 – 22,5]	0,655	0,001	< 0,001
CV CAT	8,7 ± 1,36 9,0 [5,3 – 11,7]	10,6 ± 2,23 10,4 [6,7 – 18,3]	10,4 ± 3,04 9,3 [7,0 – 19,6]	0,079	0,277	< 0,001
ARV CAT	9,4 ± 2,08 9,7 [1,8 – 13,1]	12,6 ± 3,14 12,1 [5,6 – 21,8]	11,3 ± 4,08 10,3 [5,7 – 24,4]	0,162	0,011	< 0,001
SV CAT	12,7 ± 1,92 12,7 [7,2 – 15,7]	16,3 ± 3,66 15,8 [8,8 – 27,2]	14,6 ± 5,51 13,3 [7,8 – 34,0]	0,494	0,007	< 0,001
НІЧ						
SD CAT	8,7 ± 1,82 9,1 [4,8 – 11,1]	12,2 ± 3,36 11,9 [4,4 – 23,2]	9,9 ± 3,26 10,0 [3,8 – 17,5]	0,183	0,002	< 0,001

Продовження таблиці 3.4						
CV CAT	7,5 ± 1,81 7,7 [4,2 – 11,5]	9,7 ± 2,58 9,4 [3,9 – 19,2]	9,2 ± 2,95 9,0 [3,7 – 16,7]	0,026	0,258	< 0,001
ARV CAT	10,1 ± 2,48 9,8 [6,4 – 17,3]	12,9 ± 3,93 12,5 [4,9 – 23,6]	10,6 ± 5,39 9,8 [3,8 – 28,1]	0,864	0,007	< 0,001
SV CAT	11,7 ± 2,71 11,3 [7,5 – 18,2]	15,4 ± 4,36 14,8 [5,5 – 28,5]	12,9 ± 5,97 12,7 [4,7 – 30,1]	0,614	0,008	< 0,001

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні: *група I vs контрольна, **група II vs контрольна, *** група I vs група II

Таблиця 3.5

Індекси варіабельності діастолічного артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з нормальною та підвищеною варіабельністю артеріального тиску порівняно з пацієнтами без АГ,
мм рт.ст., М ± Sd, Me [min-max]

Показник	основна група		контрольна група	p*	p**	p***
	Група I	Група II				
24 ГОДИНИ						
SD _w ДАТ	7,5 ± 1,23 7,3 [4,7 – 9,9]	10,9 ± 2,54 10,5 [5,6 – 22,1]	8,8 ± 2,58 8,2 [5,0 – 18,1]	0,014	< 0,001	< 0,001
SD ДАТ	9,2 ± 2,39 9,5 [5,5 – 16,9]	12,4 ± 2,93 12,2 [5,7 – 23,1]	10,4 ± 2,85 10,2 [6,5 – 19,6]	0,096	0,001	< 0,001
CV ДАТ	12,2 ± 2,75 11,9 [7,5 – 18,2]	15,6 ± 3,57 15,1 [8,5 – 30,8]	14,5 ± 4,21 13,8 [8,9 – 28,4]	0,025	0,129	< 0,001
ARV ДАТ	6,8 ± 1,32 6,5 [3,9 – 9,7]	9,4 ± 2,70 9,1 [5,3 – 20,3]	8,3 ± 2,78 7,7 [4,3 – 16,1]	0,019	0,019	< 0,001
SV ДАТ	8,8 ± 1,61 8,6 [5,2 – 12,4]	12,6 ± 3,53 12,2 [6,9 – 26,8]	10,8 ± 3,53 9,8 [5,5 – 20,7]	0,009	0,009	< 0,001

Продовження таблиці 3.5						
ДЕНЬ						
SD ДАТ	7,9 ± 1,66 7,9 [4,0 – 10,4]	11,5 ± 3,02 11,0 [5,7 – 23,6]	9,4 ± 3,46 8,7 [5,9 – 23,1]	0,080	< 0,001	< 0,001
CV ДАТ	10,0 ± 1,98 10,1 [5,6 – 14,4]	14,0 ± 3,62 13,4 [7,6 – 27,4]	12,5 ± 4,60 11,5 [8,1 – 30,4]	0,011	0,015	< 0,001
ARV ДАТ	6,8 ± 1,53 6,6 [3,4 – 10,2]	9,7 ± 3,40 9,3 [4,4 – 28,6]	8,7 ± 3,79 8,1 [4,6 – 22,8]	0,015	0,066	< 0,001
SV ДАТ	8,8 ± 1,90 8,5 [4,6 – 13,0]	13,0 ± 4,35 12,4 [5,5 – 35,2]	11,3 ± 4,40 10,2 [5,9 – 26,6]	0,007	0,036	< 0,001
НІЧ						
SD ДАТ	6,7 ± 1,24 6,7 [4,3 – 8,9]	9,6 ± 2,82 9,5 [2,6 – 20,3]	7,9 ± 2,50 8,0 [3,7 – 12,2]	0,068	0,011	< 0,001
CV ДАТ	10,1 ± 2,03 10,3 [6,6 – 15,6]	13,6 ± 3,73 13,6 [3,8 – 29,0]	12,5 ± 3,86 13,1 [5,8 – 19,7]	0,025	0,346	< 0,001
ARV ДАТ	7,3 ± 1,61 7,2 [4,3 – 10,8]	9,3 ± 3,05 9,1 [1,8 – 21,1]	7,8 ± 3,27 9,8 [3,8 – 28,1]	0,939	0,014	< 0,001
SV ДАТ	8,8 ± 1,92 8,1 [5,5 – 12,4]	11,4 ± 3,59 11,1 [1,9 – 25,0]	9,6 ± 3,65 9,6 [4,2 – 19,4]	0,512	0,018	< 0,001

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні: *група I vs контрольна, **група II vs контрольна, *** група I vs група II

Таблиця 3.6

Індекс BPVR у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з нормальною та підвищеною варіабельністю артеріального тиску порівняно з пацієнтами без АГ, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	основна група		контрольна група	p*	p**	p***
	Група I	Група II				
BPVR 24 год	1,40 $\pm$ 0,289 1,36 [1,02 – 2,16]	1,26 $\pm$ 0,239 1,23 [0,68 – 2,26]	1,26 $\pm$ 0,228 1,23 [0,92 – 1,95]	0,077	0,990	0,019
BPVR день	1,50 $\pm$ 0,321 1,48 [1,02 – 2,37]	1,31 $\pm$ 0,294 1,23 [0,69 – 2,54]	1,35 $\pm$ 0,233 1,38 [0,97 – 1,98]	0,092	0,272	0,002
BPVR ніч	1,33 $\pm$ 0,334 1,36 [0,67 – 2,02]	1,31 $\pm$ 0,337 1,27 [0,59 – 2,77]	1,27 $\pm$ 0,242 1,23 [0,86 – 1,80]	0,392	0,811	0,359

Примітка. M – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні: *група I vs контрольна, **група II vs контрольна, *** група I vs група II

Пацієнти групи I становили 17% від загальної кількості досліджуваних основної групи, частка пацієнтів групи II була набагато більшою – 83% від усіх пацієнтів з АГ, що увійшли у дослідження.

Відповідно до отриманих результатів, ВАР САТ у пацієнтів з АГ групи I не мала суттєвих розбіжностей з показниками ВАР САТ у пацієнтів без АГ (див. табл. 3.4). Водночас ВАР ДАТ в групі контролю була суттєво більшою, ніж в групі I, за більшістю індексів в усі основні періоди моніторингування (див. табл. 3.5). ВАР АТ у пацієнтів з АГ групи II, як САТ, так і ДАТ, була суттєво більшою, порівняно з пацієнтами без АГ, незалежно від періоду моніторингування та обраного індексу ВАР АТ. За винятком індексу CV, для якого в переважній кількості випадків статистично значущої різниці між

групами встановлено не було ні для ВАР САТ, ні для ВАР ДАТ (див. табл. 3.4 та 3.5).

При порівнянні груп I та II з групою контролю за індексом BPVR статистично значущих розбіжностей не встановлено (див. табл. 3.6). Зазначене підтверджує вже виведений вище висновок про неінформативність індексу BPVR у встановленні особливостей ВАР АТ у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ

В таблицях 3.4 - 3.6 також представлено результати порівняння індексів ВАР АТ в групах I та II. Отримано статистично значущі розбіжності для усіх показників ВАР АТ, що вивчалися, за винятком нічного BPVR, а саме в групі II усі зазначені показники були суттєво вищими порівняно з групою I. Для індексів SD, SD_w та CV це було очікувано і пояснюється методом розподілу на групи (див. розд. «Матеріали та методи») та методикою розрахунків зазначених індексів [79,186]. Наявність суттєвих розбіжностей за індексами SV та ARV, які не залежать від середнього та враховують послідовність вимірювань [193], дозволяє стверджувати, що для оцінки стану ВАР АТ може бути доцільним визначення будь-якого індексу з тих, що вивчалися.

Вищі показники індексу BPVR в групі АГ з нормальною ВАР АТ (див. табл. 3.6), ймовірно, свідчать про наявність додаткових факторів, що формують цей показник. Зокрема, частково це може бути обумовлено методикою розрахунку цього індексу (див. роз. 2 «Матеріали та методи»).

3.2 Зв'язок короткострокової варіабельності артеріального тиску з антропометричними та демографічними характеристиками пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Комбінація чинників, що впливають на мінливість АТ, та їх взаємодія індивідуальні для кожного окремого пацієнта, тому однозначно складно визначити основні детермінанти ВАР АТ [8,38]. У низці попередніх досліджень намагалися визначити основні детермінанти підвищеної ВАР АТ

як в загальній популяції, так і серед пацієнтів з АГ. ІМТ, стать, вік, рівень фізичної активності, психосоціальний стан, наявність певних супутніх захворювань, а також зміни погоди та навколишнього середовища вважаються чинниками, з якими може бути пов'язане підвищення ВАР АТ [38,122,123,194,195]. Разом з тим, АГ як така вже є предиктором підвищеної ВАР АТ [196]. Втім робіт, де вивчалися демографічні та інші предиктори ВАР АТ у пацієнтів з АГ, не багато, тож наразі значною мірою бракує більш системного розуміння особливостей перебігу АГ як маркерів підвищення ВАР АТ.

Одним із завдань даного дослідження було вивчення зв'язків короткострокової ВАР АТ з антропометричними і демографічними характеристиками пацієнтів з АГ. Встановлення можливих залежностей сприятиме розумінню патофізіологічних аспектів, що призводять до підвищення ВАР АТ.

3.2.1 Вік

ВАР АТ має тенденцію збільшуватися з віком [197]. Низка дослідників на підставі результатів спостереження пацієнтів з АГ та без неї дійшли висновку, що короткострокова ВАР АТ є вищою у літніх людей порівняно з молодими [124,125,198]. Водночас Goldstein I.B. та співавт. у дослідженні за участі 162 здорових добровольців віком від 55 до 79 років встановили зниження ВАР АТ протягом 5 років спостереження [199].

Отже, можна стверджувати, що патогенетичні взаємозв'язки між віком та короткостроковою ВАР АТ, особливо у випадку її підвищення, не є остаточно зрозумілими.

В цьому дослідженні до основної групи увійшли пацієнти віком від 31 до 79 років, середній вік $59 \pm 9,6$ років, медіана – 60 років. До групи контролю – віком від 31 до 67 років, середній вік $55 \pm 10,6$ років, медіана – 56 років. Значущих розбіжностей за віком між основною та контрольною групами не встановлено (U-тест Манна-Вітні, $U = 1441.5$, $p = 0.069$).

В таблиці 3.7 представлено результати аналізу взаємозв'язків ВАР АТ та віку у пацієнтів з АГ.

Таблиця 3.7

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та віком у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	Вік					
SD _w CAT	0,13	0,080	-	-	-	-
SD _w ДАТ	-0,19	0,011	-	-	-	-
SD CAT	0,03	0,707	0,13	0,083	0,05	0,551
SD ДАТ	-0,28	< 0,001	-0,18	0,020	-0,14	0,073
CV CAT	0,07	0,389	0,19	0,012	0,05	0,500
CV ДАТ	-0,15	0,045	-0,02	0,751	-0,07	0,337
ARV CAT	0,18	0,021	0,13	0,080	0,14	0,071
ARV ДАТ	-0,13	0,099	-0,13	0,099	-0,06	0,453
SVCAT	0,14	0,073	0,14	0,068	0,10	0,205
SV ДАТ	-0,14	0,064	-0,12	0,121	-0,08	0,318
BPVR	0,41	< 0,001	0,37	< 0,001	0,25	0,001

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Звертає увагу невелика кількість індексів ВАР ДАТ та ще менша – ВАР САТ, для яких було встановлено наявність статистично значущих зв'язків з віком. Слід наголосити, що в усіх зазначених випадках сила встановленого зв'язку була слабкою. Разом з тим, індекс BPVR протягом усіх основних періодів моніторингу продемонстрував наявність більш тісного зв'язку з віком, порівняно з рештою індексів (див. табл. 3.7).

При проведенні порівняльного аналізу статистично значущих розбіжностей між групами I та II за віком не встановлено: середній вік $\pm$ Sd [Me (min-max)] в групі I становили $61 \pm 9,6$ [62 (34-79)] років, в групі II – $59 \pm 9,6$ [60 (31-78)] років, U-тест Манна-Вітні, $U = 1809.0$, $p = 0.28$.

Таким чином, беручи до уваги отримані результати, та з урахуванням даних щодо особливостей ВАР АТ у пацієнтів без АГ порівняно з пацієнтами

з АГ з нормальною та підвищеною ВАР АТ (див. табл. 3.1 – 3.6), можна стверджувати, що вік та короткострокова ВАР АТ мають певні взаємозв'язки, які, водночас, не є визначальними у формуванні феномену мінливості АТ та її підвищення.

3.2.2 Індекс маси тіла

ІМТ – ще один параметр у низці детермінант ВАР АТ [195]. Водночас значення ІМТ у формуванні порушень ВАР АТ у пацієнтів з АГ не є остаточно визначеним [200].

Серед пацієнтів, що увійшли до основної групи цього дослідження, переважали особи з ожирінням та надлишковою вагою – 84 %. В групі контролю також більшість пацієнтів мали ожиріння або надлишкову вагу, але частка таких пацієнтів, порівняно з основною групою, була меншою – 55 %. Середнє значення $\pm$ Sd (Me [min-max]) ІМТ в основній групі становили $30,4 \pm 4,98$ ($30,6$ [$19,7-45,7$]) $\text{кг}/\text{м}^2$, в групі контролю – $26,7 \pm 4,37$ ($26,4$ [$20,0-36,1$]). Виявлено статистично значущу різницю між групами на рівні $p=0,002$ (U-тест Манна-Вітні, $U=1105$).

В таблиці 3.8 наведено дані щодо кореляцій між індексами короткострокової ВАР АТ та ІМТ у пацієнтів з АГ.

Переважає більшість індексів ВАР АТ протягом усіх основних періодів моніторингу мали статистично значущий прямий зв'язок з ІМТ. В усіх випадках він був слабкої сили. Для індексу BPVR зв'язок з ІМТ не доведений (див. табл. 3.8).

При порівнянні між собою груп I та II суттєвої різниці щодо ІМТ не встановлено. Середнє значення $\pm$ Sd (Me [min-max]) ІМТ в групах I та II становили $29 \pm 3,9$ (29 [$21-36$]) $\text{кг}/\text{м}^2$ та $31 \pm 5,1$ (31 [$20-46$]) $\text{кг}/\text{м}^2$ відповідно, t-критерій Ст'юдента, $t(170) = 1,75$, $p = 0,08$.

Таблиця 3.8

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та індексом маси тіла у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	ІМТ					
SD _w CAT	0,33	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,33	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,33	< 0,001	0,30	< 0,001	0,19	0,012
SD ДАТ	0,27	< 0,001	0,27	< 0,001	0,31	< 0,001
CV CAT	0,23	0,002	0,21	0,005	0,13	0,098
CV ДАТ	0,29	< 0,001	0,28	< 0,001	0,33	< 0,001
ARV CAT	0,31	< 0,001	0,26	0,001	0,19	0,015
ARV ДАТ	0,25	0,001	0,22	0,004	0,28	< 0,001
SVCAT	0,26	0,001	0,22	0,003	0,20	0,009
SV ДАТ	0,25	0,001	0,24	0,002	0,24	0,001
BPVR	-0,03	0,680	-0,06	0,412	-0,13	0,091

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

На підставі отриманих результатів можна вважати ІМТ індикатором підвищення ВАР АТ [200]. Водночас, на підставі відсутності суттєвої різниці щодо ІМТ серед пацієнтів з АГ з нормальною та підвищеною ВАР АТ, разом зі слабкою силою кореляцій між цим параметром та показниками ВАР АТ, можна зробити висновок, що ІМТ є провокуючим, але не визначальним чинником підвищеної ВАР АТ.

3.2.3 Стать

Існують суттєві гендерні відмінності клінічного перебігу АГ [144,145]. Серцево-судинна система у чоловіків та жінок має значні розбіжності по багатьох параметрах, як у фізіологічних, так і у патологічних умовах, незважаючи на спільні механізми регуляції [143,201]. Водночас дані щодо гендерних особливостей короткострокової ВАР АТ суперечливі [127] [202–205]. Отже, можна стверджувати, що патогенетичні взаємозв'язки статі та короткострокової ВАР АТ не є остаточно з'ясованими.

У цьому дослідженні жінки становили більшу частку, як в основній групі – 65% (111 осіб), так і в контрольній – 64% (14 осіб). Статистично значущих розбіжностей за статтю між основною та контрольною групами не встановлено – $\chi^2(1) = 0,01$, $p = 0,93$.

В таблиці 3.9 надано результати вивчення взаємозв'язків між статтю та індексами короткострокової ВАР АТ.

Таблиця 3.9

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності
артеріального тиску та статтю у пацієнтів основної групи

Показник, М	жінки, n=111	чоловіки, n=61	Sd _{виб}	r _{BS}	t	p
24 ГОДИНИ						
SD _w CAT	13,3	12,9	2,77	0,07	0,91	> 0,05
SD _w ДАТ	10,2	10,6	2,72	0,07	0,92	> 0,05
SD CAT	14,8	14,9	3,15	0,02	0,20	> 0,05
SD ДАТ	11,5	12,6	3,09	0,17	2,26	< 0,05
CV CAT	11,1	11,2	2,31	0,02	0,27	> 0,05
CV ДАТ	14,9	15,3	3,73	0,05	0,67	> 0,05
ARV CAT	12,2	11,5	2,78	0,12	1,59	> 0,05
ARV ДАТ	8,9	9,1	2,72	0,04	0,46	> 0,05
SV CAT	15,7	14,9	3,45	0,11	1,46	> 0,05
SV ДАТ	11,9	12,1	3,59	0,03	0,35	> 0,05
ДЕНЬ						
SD CAT	14,2	13,8	3,32	0,06	0,75	> 0,05
SD ДАТ	10,7	11,3	3,21	0,09	1,17	> 0,05
CV CAT	10,4	10,1	2,32	0,06	0,81	> 0,05
CV ДАТ	13,4	13,3	3,81	0,01	0,16	> 0,05
ARV CAT	12,2	11,7	3,32	0,07	0,94	> 0,05
ARV ДАТ	9,1	9,4	3,40	0,04	0,55	> 0,05
SV CAT	15,9	15,3	3,92	0,07	0,96	> 0,05
SV ДАТ	12,2	12,4	4,34	0,02	0,29	> 0,05
НІЧ						
SD CAT	11,9	11,1	3,43	0,11	1,47	> 0,05
SD ДАТ	9,1	9,2	2,82	0,02	0,22	> 0,05
CV CAT	9,5	9,0	2,64	0,09	1,19	> 0,05
CV ДАТ	13,1	12,8	3,74	0,04	0,50	> 0,05
ARV CAT	12,9	11,6	4,09	0,15	2,01	> 0,05
ARV ДАТ	8,9	9,1	3,00	0,03	0,42	> 0,05
SV CAT	15,3	14,0	4,59	0,14	1,79	> 0,05

<i>Продовження таблиці 3.9</i>						
SV ДАТ	10,9	11,0	3,54	0,01	0,18	> 0,05
BPVR						
BPVR 24 години	1,32	1,22	0,25	0,19	2,55	< 0,05
BPVR день	1,38	1,27	0,30	0,19	2,55	< 0,05
BPVR ніч	1,35	1,23	0,33	0,17	2,31	< 0,05

Примітка. М – середнє арифметичне, $Sd_{\text{виб}}$ – стандартне відхилення вибіркове, r_{BS} – бісеріальний коефіцієнт кореляції, t – критерій Ст'юдента, p – рівень статистичної значущості

Більшість індексів ВАР САТ були вищими серед жінок, а ВАР ДАТ – серед чоловіків. Водночас статистично значущої різниці для переважної більшості індексів ВАР АТ не встановлено (див. табл. 3.9). Разом з тим, значення індексу BPVR протягом усіх періодів моніторингу були суттєво вищими серед жінок (див. табл. 3.9). Беручи до уваги методику розрахунку індексу BPVR (див. розділ 2 «Матеріали та методи») та враховуючи отримані результати щодо решти індексів ВАР АТ, можна стверджувати, що в цьому дослідженні отримано певні підтвердження того, що ВАР САТ є більшою серед жінок, а ВАР ДАТ – серед чоловіків.

При порівнянні груп I та II статистично значущих розбіжностей за статтю не встановлено. Частка чоловіків в групі I становила 38% (11 осіб), в групі II – 35% (50 осіб), $\chi^2(1) = 0,09$, $p = 0,76$.

Таким чином, можна зробити висновок, що стать не є вирішальним чинником у порушенні ВАР АТ у пацієнтів з АГ.

Отже, беручи до уваги отримані дані, можна стверджувати, що ІМТ, вік та стать відіграють певну роль у формуванні підвищеної ВАР АТ, але не є вирішальними.

3.3 Взаємозв'язки особливостей клінічного перебігу артеріальної гіпертензії та короткострокової варіабельності артеріального тиску.

В таблицях 3.10 – 3.11 надано середні значення офісного АТ у пацієнтів, що увійшли у дослідження.

Таблиця 3.10

Показники офісного артеріального тиску у пацієнтів основної та контрольної груп, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min – max]

Показник	Основна група	Контрольна група	p
САТ	$140 \pm 20,2$ 140 [100 – 220]	$118 \pm 10,2$ 115 [100 – 140]	< 0,001
ДАТ	$87 \pm 12,5$ 86 [60 – 130]	$77 \pm 7,7$ 78 [60 – 90]	< 0,001
ПТ	$53 \pm 14,4$ 50 [20 – 110]	$41 \pm 8,1$ 40 [25 – 60]	< 0,001
СрАТ	$105 \pm 14,0$ 103 [73 – 153]	$90 \pm 7,7$ 90 [73 – 107]	< 0,001

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Таблиця 3.11

Показники офісного артеріального тиску у пацієнтів груп I та II, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min – max]

Показник	Група I	Група II	p
САТ	$133 \pm 13,4$ 135 [105 – 160]	$142 \pm 21,1$ 140 [100 – 220]	0,041
ДАТ	$81 \pm 9,1$ 80 [60 – 100]	$88 \pm 12,8$ 90 [60 – 130]	0,007
ПТ	$52 \pm 9,8$ 50 [35 – 70]	$53 \pm 15,2$ 50 [20 – 110]	0,964
СрАТ	$98 \pm 9,7$ 100 [78 – 113]	$106 \pm 14,4$ 105 [73 – 153]	0,011

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Середні значення САТ, ДАТ, ПТ та СрАТ в основній групі були очікувано суттєво вищими, порівняно з групою контролю (див. табл. 3.10). При порівнянні груп I та II середні значення САТ, ДАТ, ПТ та СрАТ були вищими в групі II (див. табл. 3.11). Статистичну значущість цієї різниці було підтверджено для всіх зазначених показників, за винятком ПТ.

В таблицях 3.12 – 3.13 надано результати кореляційного аналізу можливих асоціацій між індексами короткострокової ВАР АТ та рівнем офісного АТ.

Таблиця 3.12

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності та рівнем систолічного артеріального тиску за результатами офісних вимірювань у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
Офісний САТ						
SD _w САТ	0,33	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,26	0,001	-	-	-	-
SD САТ	0,42	< 0,001	0,34	< 0,001	0,12	0,114
SD ДАТ	0,30	< 0,001	0,22	0,004	0,19	0,011
CV САТ	0,12	0,131	0,06	0,460	-0,05	0,517
CV ДАТ	0,10	0,193	0,04	0,593	0,08	0,275
ARV САТ	0,17	0,025	0,14	0,069	0,16	0,032
ARV ДАТ	0,19	0,011	0,14	0,061	0,24	0,002
SV САТ	0,22	0,004	0,12	0,124	0,13	0,079
SV ДАТ	0,20	0,008	0,17	0,026	0,21	0,007
BPVR	0,05	0,495	0,05	0,522	-0,13	0,091

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Таблиця 3.13

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності та рівнем діастолічного артеріального тиску за результатами офісних вимірювань у пацієнтів основної групи, n=172

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
Офісний ДАТ						
SD _w САТ	0,26	0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,37	< 0,001	-	-	-	-
SD САТ	0,30	< 0,001	0,26	0,001	0,10	0,187
SD ДАТ	0,46	< 0,001	0,34	< 0,001	0,27	< 0,001
CV САТ	0,10	0,195	-0,00	0,996	-0,06	0,434
CV ДАТ	0,17	0,029	0,07	0,357	0,10	0,174
ARV САТ	0,08	0,325	0,09	0,236	0,08	0,312
ARV ДАТ	0,25	0,001	0,21	0,005	0,27	< 0,001
SV САТ	0,13	0,081	0,12	0,124	0,10	0,187
SV ДАТ	0,25	0,001	0,24	0,001	0,22	0,003
BPVR	-0,24	0,002	-0,19	0,011	-0,24	0,001

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Для добових індексів SD, SD_w, ARV та SV САТ та ДАТ встановлено наявність статистично значущого прямого зв'язку, здебільшого слабкої сили, з рівнем офісного САТ. Серед денних індексів короткострокової ВАР АТ статистично значущий зв'язок з рівнем офісного АТ встановлено тільки для SD САТ і ДАТ та SV ДАТ; серед нічних – SD та SV ДАТ, ARV САТ та ДАТ. Індекси CV САТ і ДАТ та індекс BPVR протягом усіх основних періодів моніторингу не продемонстрували будь-яких значущих асоціацій з рівнем офісного САТ. Зазначене дозволяє припустити, що ці індекси відбивають інші патогенетичні ланки у формуванні ВАР АТ (див. табл. 3.12). На підставі отриманих даних можна стверджувати, що рівень офісного САТ є індикатором підвищення ВАР не тільки САТ, але й ДАТ. Наявність статистично значущих зв'язків рівня офісного САТ з деякими індексами нічної ВАР АТ свідчить про певний вплив денних рівнів САТ на ВАР як САТ, так і ДАТ у нічний період.

З рівнем офісного ДАТ для більшості індексів ВАР САТ та ДАТ виявлено наявність статистично значущого зв'язку прямої сили, здебільшого слабкого (див. табл. 3.13). Показники, для яких статистично значущого зв'язку встановлено не було – це переважно індекси ВАР САТ. ВАР АТ, визначена за індексами SD_w САТ та ДАТ, так само як і за індексами SD САТ та ДАТ в усі періоди моніторування продемонструвала наявність прямого зв'язку слабкої та, подекуди, середньої сили з офісним рівнем ДАТ, за винятком нічного SD САТ (див. табл. 3.12 та 3.13).

В таблицях 3.14 – 3.16 надано результати вивчення показників короткострокової ВАР АТ залежно від ступеня АГ.

Таблиця 3.14

Показники короткострокової варіабельності систолічного артеріального тиску у пацієнтів основної групи залежно від ступеня артеріальної гіпертензії, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	АГ контрольована*	АГ 1 ступеня	АГ 2 ступеня	АГ 3 ступеня	Р
24 ГОДИНИ					
SD_w САТ	$12,5 \pm 2,51$ 12,2 [7,7 – 19,7]	$12,7 \pm 2,41$ 12,3 [9,4 – 20,5]	$14,3 \pm 2,83$ 14,5 [9,8 – 23,2]	$15,3 \pm 2,68$ 15,1 [11,1 – 21,0]	< 0,001
SD САТ	$13,6 \pm 2,52$ 13,3 [9,5 – 20,6]	$14,6 \pm 2,86$ 14,9 [9,2 – 22,5]	$16,4 \pm 3,12$ 16,4 [10,5 – 25,8]	$17,4 \pm 3,11$ 17,9 [11,3 – 23,5]	< 0,001
CV САТ	$11,0 \pm 1,97$ 10,6 [7,4 – 17,2]	$10,9 \pm 2,21$ 10,6 [7,7 – 17,9]	$11,5 \pm 2,27$ 11,3 [7,5 – 18,6]	$11,8 \pm 2,52$ 12,2 [7,5 – 15,7]	0,377
ARV САТ	$11,6 \pm 2,49$ 11,2 [6,6 – 19,6]	$11,9 \pm 2,72$ 11,7 [7,7 – 20,3]	$12,4 \pm 2,47$ 12,1 [7,1 – 18,1]	$12,6 \pm 3,10$ 12,4 [7,0 – 19,1]	0,343
SV САТ	$14,8 \pm 2,90$ 14,5 [9,3 – 24,9]	$15,2 \pm 3,19$ 15,1 [10,0 – 24,9]	$16,4 \pm 3,14$ 16,6 [10,8 – 22,9]	$16,7 \pm 4,23$ 16,3 [9,8 – 25,6]	0,067
ДЕНЬ					
SD САТ	$13,2 \pm 2,99$ 13,3 [6,1 – 21,4]	$13,5 \pm 2,70$ 13,0 [8,2 – 20,0]	$15,4 \pm 3,55$ 15,0 [9,6 – 26,6]	$16,8 \pm 3,45$ 17,6 [10,5 – 25,0]	< 0,001

<i>Продовження таблиці 3.14</i>					
CV CAT	10,4 ± 2,33 10,4 [5,3 – 18,3]	9,9 ± 1,94 9,6 [6,9 – 14,4]	10,5 ± 2,49 10,2 [6,7 – 18,1]	11,0 ± 2,18 11,3 [6,7 – 14,3]	0,166
ARV CAT	11,6 ± 3,45 11,5 [1,8 – 21,1]	12,1 ± 3,05 11,4 [7,1 – 21,8]	12,5 ± 2,82 12,3 [5,6 – 18,8]	12,6 ± 3,65 11,9 [6,0 – 19,8]	0,394
SV CAT	15,0 ± 3,43 14,9 [7,2 – 26,2]	15,4 ± 3,43 14,9 [10,0 – 24,7]	16,9 ± 3,43 16,4 [11,0 – 23,4]	16,9 ± 5,03 15,7 [8,8 – 27,2]	0,084
НІЧ					
SD CAT	11,3 ± 3,26 10,8 [4,4 – 19,4]	11,4 ± 3,43 11,3 [4,8 – 21,1]	12,2 ± 3,15 11,8 [5,3 – 18,8]	12,5 ± 4,18 11,9 [7,4 – 23,2]	0,525
CV CAT	9,6 ± 2,67 9,3 [4,0 – 15,7]	9,1 ± 2,62 9,1 [4,4 – 15,4]	9,2 ± 2,21 8,9 [3,9 – 13,8]	9,2 ± 3,08 8,8 [6,0 – 19,2]	0,686
ARV CAT	12,1 ± 3,80 11,1 [4,9 – 23,6]	12,3 ± 3,69 11,3 [6,4 – 23,5]	12,5 ± 4,22 11,6 [4,9 – 22,2]	13,8 ± 4,03 14,5 [7,4 – 19,0]	0,311
SV CAT	14,4 ± 4,23 13,2 [5,7 – 26,0]	14,7 ± 4,34 13,6 [7,5 – 28,5]	14,9 ± 4,40 14,8 [5,5 – 23,6]	16,6 ± 4,66 17,4 [9,0 – 24,8]	0,297

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, дисперсійний аналіз Крускала-Волліса.

*за результатами офісних вимірювань.

Середні значення більшості індексів ВАР САТ та ДАТ зростали зі збільшенням ступеню АГ. Статистичну значущість цієї закономірності було встановлено для індексів ВАР САТ SD_w та SD протягом усіх основних періодів моніторингування та для більшості індексів ВАР ДАТ, за виключенням індексу CV протягом усіх основних періодів моніторингування та денного індексу SV (див. табл. 3.14 – 3.15).

Таблиця 3.15

Показники короткострокової варіабельності діастолічного артеріального тиску у пацієнтів основної групи залежно від ступеня артеріальної гіпертензії, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	АГ контрольована*	АГ 1 ступеня	АГ 2 ступеня	АГ 3 ступеня	p
24 ГОДИНИ					
SD _w ДАТ	9,6 ± 2,31 (9,3) [4,7 – 16,7]	10,1 ± 2,65 9,9 [5,7 – 18,9]	10,7 ± 2,13 10,8 [6,8 – 15,8]	13,1 ± 3,22 12,4 [9,5 – 22,1]	< 0,001
SD ДАТ	10,8 ± 2,46 10,5 [5,7 – 16,9]	11,7 ± 3,37 11,3 [5,5 – 23,1]	12,6 ± 2,32 12,7 [7,5 – 18,8]	14,9 ± 3,13 14,6 [10,9 – 18,7]	< 0,001
CV ДАТ	14,8 ± 3,34 14,2 [8,5 – 21,7]	14,7 ± 3,99 14,3 [7,5 – 30,8]	15,3 ± 2,99 15,3 [11,0 – 25,1]	16,8 ± 4,43 16,4 [11,0 – 24,6]	0,307
ARV ДАТ	8,3 ± 2,14 8,1 [3,9 – 13,9]	8,9 ± 2,92 8,5 [4,8 – 20,3]	9,3 ± 2,49 9,1 [5,6 – 17,4]	10,8 ± 3,28 9,8 [5,9 – 17,7]	0,011
SV ДАТ	11,2 ± 2,87 10,9 [5,2 – 18,0]	11,3 ± 3,94 11,1 [6,4 – 26,8]	12,5 ± 3,41 12,7 [7,4 – 21,6]	14,2 ± 3,96 12,4 [7,6 – 22,5]	0,015
ДЕНЬ					
SD ДАТ	10,1 ± 2,81 9,9 [4,0 – 17,7]	10,6 ± 3,35 10,1 [4,9 – 23,6]	11,4 ± 2,66 11,1 [7,4 – 19,0]	13,7 ± 2,81 13,5 [9,7 – 18,4]	< 0,001
CV ДАТ	13,3 ± 3,70 12,9 [5,6 – 22,7]	12,8 ± 3,61 12,0 [6,7 – 27,4]	13,3 ± 3,57 11,9 [8,7 – 23,5]	14,9 ± 4,12 15,3 [8,4 – 22,5]	0,242
ARV ДАТ	8,6 ± 2,63 8,3 [3,4 – 14,8]	9,1 ± 3,90 8,4 [4,4 – 28,6]	9,5 ± 2,68 9,3 [4,8 – 16,6]	11,0 ± 4,06 9,5 [5,9 – 20,7]	0,068
SV ДАТ	11,4 ± 3,36 10,9 [4,6 – 19,6]	12,0 ± 5,03 10,8 [5,5 – 35,2]	13,0 ± 3,87 12,9 [7,2 – 22,4]	14,5 ± 4,77 12,4 [8,0 – 25,0]	0,031
НІЧ					
SD ДАТ	8,5 ± 2,66 8,2 [2,6 – 15,1]	9,1 ± 2,60 8,9 [4,3 – 16,7]	9,4 ± 2,37 9,4 [4,4 – 16,1]	11,1 ± 3,95 10, [5,7 – 20,3]	0,033

Продовження таблиці 3.15					
CV ДАТ	12,8 ± 3,97 12,0 [3,8 – 21,3]	12,8 ± 3,40 12,4 [6,6 – 23,9]	13,0 ± 2,98 12,5 [5,9 – 20,1]	14,0 ± 5,08 13,3 [6,7 – 29,0]	0,877
ARV ДАТ	8,0 – 2,71 7,5 [1,8 – 15,7]	9,2 ± 2,42 9,0 [5,2 – 15,3]	8,9 – 3,08 8,8 [4,1 – 21,2]	11,4 ± 3,73 10,9 [6,1 – 20,8]	< 0,001
SV ДАТ	10,1 ± 3,47 10,2 [1,9 – 19,9]	11,1 ± 3,02 10,8 [6,4 – 21,3]	10,9 – 3,51 10,8 [5,3 – 24,4]	13,5 ± 4,15 12,9 [6,7 – 25,0]	0,007

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, дисперсійний аналіз Крускала-Волліса.

* за результатами офісних вимірювань.

Таблиця 3.16

Значення індексу BPVR у пацієнтів основної групи залежно від ступеня артеріальної гіпертензії, мм рт.ст., М ± Sd, Me [min-max]

Показник	АГ контрольована*	АГ 1 ступеня	АГ 2 ступеня	АГ 3 ступеня	p
BPVR 24 години	1,29 ± 0,260 1,24 [0,87 – 2,26]	1,30 ± 0,267 1,23 [0,68 – 2,16]	1,31 ± 0,175 1,33 [1,03 – 1,68]	1,18 ± 0,246 1,13 [0,89 – 1,73]	0,107
BPVR день	1,35 ± 0,294 1,27 [0,82 – 2,22]	1,34 ± 0,346 1,29 [0,69 – 2,54]	1,38 ± 0,254 1,38 [0,94 – 1,95]	1,23 ± 0,276 1,13 [0,89 – 1,89]	0,181
BPVR ніч	1,39 ± 0,388 1,35 [0,73 – 2,77]	1,29 ± 0,352 1,23 [0,59 – 2,27]	1,29 ± 0,201 1,31 [0,81 – 1,69]	1,13 ± 0,163 1,12 [0,80 – 1,53]	0,022

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, дисперсійний аналіз Крускала-Волліса.

* за результатами офісних вимірювань.

Індекс BPVR, навпаки, продемонстрував наявність зворотного зв'язку зі ступенем АГ, статистичну значущість підтверджено для нічного BPVR (див. табл. 3.16). Зазначене свідчить про наявність патогенетичних взаємозв'язків короткострокової ВАР АТ з рівнем АТ. Водночас, це твердження справедливе не для всіх індексів, що вивчаються. Таким чином, враховуючи отримані результати, можна зробити висновок, що рівень АТ є одним з маркерів підвищення короткострокової ВАР АТ.

На рисунку 3.1 представлено відсоткове співвідношення стадій АГ в досліджуваних групах.

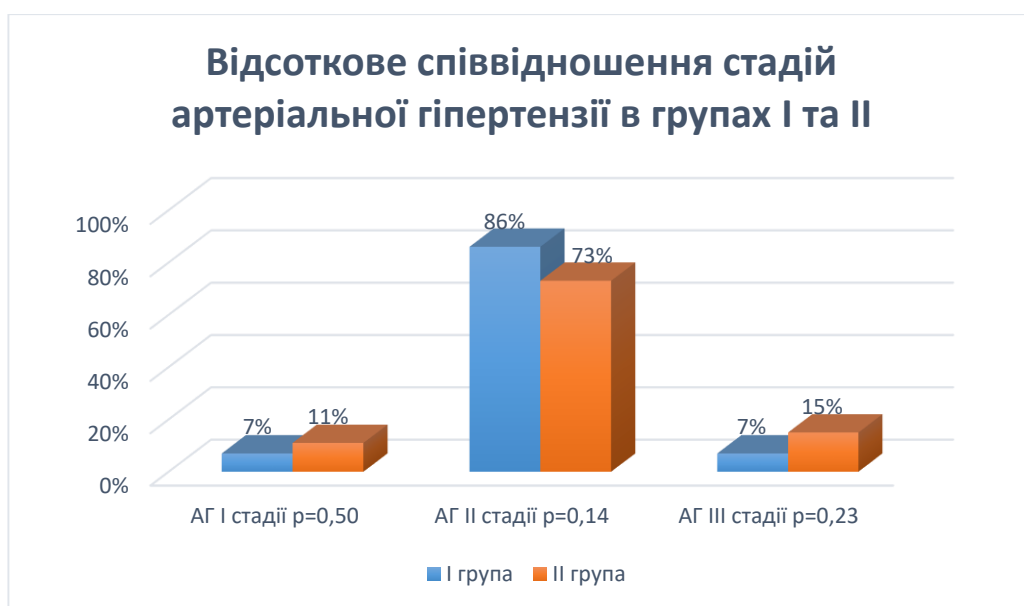


Рисунок 3.1 Відсоткове співвідношення стадій артеріальної гіпертензії в групах I та II

Примітка. p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм χ^2 , $df=1$.

В обох групах переважну більшість склали пацієнти з II ступенем АГ. В групі I частка цих пацієнтів була більшою, ніж у групі II. Частки пацієнтів з I та III ступенем АГ були більшими в групі II порівняно із групою I. Статистично значущих розбіжностей між групами щодо ступенів АГ не встановлено (див. рис. 3.1)

Проведено аналіз фенотипів АГ в досліджуваних групах. Структуру фенотипів АГ в основній групі представлено на рисунку 3.2

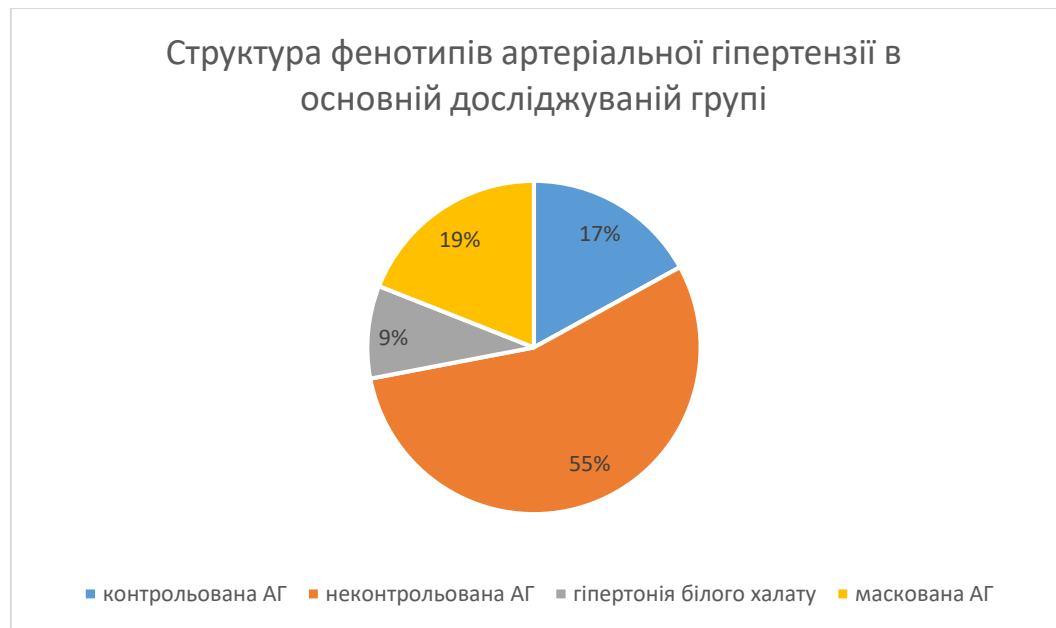


Рисунок 3.2 Структура фенотипів артеріальної гіпертензії в основній досліджуваній групі.

Контрольовану АГ в основній досліджуваній групі було діагностовано в 29 випадках (див. рис. 3.2). В групі I таких пацієнтів було 6 (21%) осіб, в групі II – 23 особи (16%). Статистично значущих розбіжностей між групами I та II не встановлено – $\chi^2 (df=1) = 0,365, p=0,546$.

Діагноз неконтрольованої АГ встановлено у 95 пацієнтів основної групи, що склало більше половини усіх досліджуваних (див. рис. 3.2). В групі I таких пацієнтів було 11 (38%), в групі II – 84 (59%). Різниця між групами виявилася суттєвою – $\chi^2 (df=1) = 4,223, p=0,040$. Зазначене свідчить про наявність патогенетичних взаємозв'язків між підвищенням АТ, вданому випадку – внаслідок неконтрольованої АГ, та порушенням його короткострокової ВАР.

ГБХ діагностовано у 16 пацієнтів основної групи (див. рис. 3.2). В групі I ГБХ було встановлено у 5 пацієнтів (17%), в групі II – у 11(8%). Статистично значущих розбіжностей між групами I та II не встановлено.

МГ було діагностовано у 32 осіб основної групи (див. рис. 3.2). В групі I таких пацієнтів було 7 (24%), в групі II – 25 (17%). Суттєвої різниці між групами I та II не виявлено – $\chi^2 (df=1) = 0,705, p=0,402$.

Ранкову АГ було діагностовано в 97 випадках (56%) – 8 в групі I і 89 в групі II, що становило 28% та 62% відповідно. Встановлено статистично значущу різницю між групами на рівні $p < 0,001 (\chi^2 (df=1) = 11,773)$

Нічну АГ зафіксовано у 115 пацієнтів (67%) основної групи, у тому числі у 17 осіб (59%) в групі I та 98 осіб (67%) в групі II. Статистично значущих розбіжностей між групами не встановлено – $\chi^2 (df=1) = 1,069, p=0,302$.

Обговорення отриманих результатів.

На теперішній час не існує загальноприйнятого консенсусу щодо того, який з запропонованих індексів ВАР АТ є більш інформативним щодо прогнозування перебігу АГ. Кілька досліджень, у яких безпосередньо порівнювали прогностичне значення різних методів оцінки ВАР АТ, не дали чітких відповідей щодо того, якому індексу слід надавати перевагу у прогнозуванні перебігу АГ [8,49]. Обчислення стандартного відхилення (SD) середніх значень АТ протягом певного проміжку часу та коефіцієнту варіації (CV) є традиційними способами визначення ВАР АТ [38,42]. Кікуа з співавторами в обсерваційному популяційному дослідженні за участі 1542 осіб, старших за 40 років, встановили, що ВАР АТ, оцінена за SD, є незалежним предиктором СС захворюваності та смертності і є значно нижчою у пацієнтів без АГ, ніж у пацієнтів з підвищеним АТ [206]. У цьому дослідженні також отримано подібні результати, згідно з якими короткострокова ВАР САТ та ДАТ, оцінена за індексом SD, є суттєво вищою у пацієнтів з АГ протягом усіх основних періодів моніторингу.

У цьому дослідженні вперше проведено порівняльний аналіз короткострокової ВАР АТ, визначеною за індексом CV, у пацієнтів з АГ та без АГ. Цей індекс, так само як і SD, широко використовується для оцінки ВАР АТ, але дані щодо його прогностичної значущості є контрверсійними. Так, J. Barochiner з колегами у дослідженні із залучення 204 пацієнтів з АГ встановили, що підвищення CV асоціюється із ураженням органів-мішеней [207]. Водночас у дослідженні El M. Mokadem, навпаки, не було знайдено

будь-якого значущого підтвердження того, що ВАР АТ, оцінена за допомогою індексу CV, асоціюється з ураженням органів мішеней у пацієнтів з АГ [49].

В цьому дослідженні для ВАР як САТ, так і ДАТ, визначеної за індексом CV, статистично значущої різниці між основною та контрольною групами не встановлено. Враховуючи вищенаведене, можна зробити висновок, що індекс CV не є інформативним у визначенні особливостей ВАР АТ у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ.

Використання SD та CV для оцінки ВАР АТ викликає низку зауважень. Недоліки цих індексів насамперед пов'язані зі складністю феномену ВАР АТ, який включає різні компоненти та характеризується як різною швидкістю змін АТ, так і різним розподілом цих змін у часі [54]. Важливість більш точної оцінки ВАР АТ спонукала до пошуку альтернативних індексів.

Parati та ін. запропонували для оцінки 24-годинної мінливості АТ «зважене» SD – SD_w [206]. Цей індекс дозволяє вилучити внесок нічного падіння АТ, зберігаючи при цьому незалежну інформацію, яку несе ступінь коливань рівня АТ вдень і вночі, відповідно. У дослідженні за участю 998 чоловіків похилого віку (середній вік 78.44 ± 12.02 років) з АГ було встановлено, що короткострокова ВАР САТ, визначена за індексом SD_w була значно нижчою ($p < 0.0001$) серед пацієнтів з контрольованою АГ порівняно із тими, у кого не було досягнуто цільових рівнів АТ. Щодо ВАР ДАТ таких відмінностей у дослідженні Parati та ін. встановити не вдалося.

В цьому дослідженні вперше проведено порівняльний аналіз короткострокової ВАР АТ, визначеною за індексом SD_w , у пацієнтів з АГ та пацієнтів без АГ. Згідно з отриманими результатами, короткострокова ВАР як САТ, так і ДАТ за індексом SD_w була суттєво вищою серед пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ.

Мена зі співавторами запропонували використовувати для оцінки ВАР АТ індекс ARV та встановили, що підвищені значення цього показника протягом доби пов'язані з виникненням та прогресуванням субклінічного ураження органів-мішеней, а також із більшою частотою серцево-судинних

подій [206]. Індекс SV, або коефіцієнт послідовної варіації, також базується на часовій послідовності вимірювань та пропонується у якості метода оцінки ВАР АТ. Аналіз даних 762 пацієнтів у гострому періоді інсульту дозволяє стверджувати, що індекс SV асоціюється з імовірністю несприятливого результату та є значно нижчим у пацієнтів без АГ, порівняно з тими, хто має контрольовану або неліковану АГ [208]. В іншому проспективному когортному дослідженні із залученням 300 пацієнтів з АГ було продемонстровано, що короткострокова ВАР АТ, визначена за індексом SV, була пов'язана із розвитком гіпертензивної нефропатії за результатами однофакторного аналізу. Такий саме висновок було зроблено і щодо індексів SD, SD_w , CV та ARV. Але вплив цих параметрів виявився незначним в багатофакторному аналізі, після коригування щодо базових характеристик, середньодобового та офісного АТ [209].

У цьому дослідженні ВАР САТ за індексами ARV та SV була суттєво вищою серед пацієнтів з АГ, порівняно з пацієнтами без АГ, а ВАР ДАТ, навпаки, значущих відмінностей між групами не продемонструвала.

Суттєвих розбіжностей між основною та контрольною групами за індексом BPVR в цьому дослідженні також не встановлено. Водночас у пацієнтів з АГ з нормальною ВАР АТ показники індексу BPVR були вищими порівняно з пацієнтами з АГ та підвищеною ВАР АТ. Зазначене, ймовірно, свідчить про наявність додаткових факторів, що формують цей показник, та дозволяє зробити висновок, що індекс BPVR не є інформативним у визначенні особливостей ВАР АТ у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ.

Окремо варто звернути увагу на розбіжності між групою контролю та групою пацієнтів з АГ з нормальною ВАР АТ. Відповідно до отриманих в цьому дослідженні результатів, ВАР САТ у пацієнтів з АГ та нормальною ВАР АТ не мала суттєвих відмінностей з показниками ВАР САТ у пацієнтів без АГ. Водночас ВАР ДАТ в групі контролю була значно більшою, ніж серед пацієнтів з АГ з нормальною ВАР АТ, за більшістю індексів в усі основні періоди моніторингу. В цьому дослідженні виявлено наявність тісних

кореляцій між рівнем АТ та його ВАР, але статистично значущих розбіжностей за рівнем ДАТ, як офісного, так і амбулаторного, між зазначеними групами пацієнтів не виявлено: ДАТ офісний, U-тест Манна-Вітні, $Me_{AG\text{ норм ВАР}} = 80$ мм рт.ст., $Me_{\text{контр}} = 78$ мм рт.ст., $U = 229$, $p = 0.080$; ДАТ добовий, U-тест Манна-Вітні, $Me_{AG\text{ норм ВАР}} = 75$ мм рт.ст., $Me_{\text{контр}} = 71$ мм рт.ст., $U = 238$, $p = 0.125$; ДАТ денний, t-критерій Ст'юдента, $t(49) = 1,53$, $p = 0,132$; ДАТ нічний, t-критерій Ст'юдента, $t(49) = 1,84$, $p = 0,072$. Отже, пояснити встановлені відмінності рівнем ДАТ не можна. Разом з тим, групи І та контрольна не були співставні за віком – пацієнти з АГ та нормальною ВАР АТ були значно старшими за пацієнтів без АГ: U-тест Манна-Вітні, $Me_{AG\text{ норм ВАР}} = 62$ роки, $Me_{\text{контр}} = 56$ років, $U = 209$, $p = 0.037$. В цьому дослідженні дані, отримані щодо віку, свідчать про наявність зворотного зв'язку між короткостроковою ВАР ДАТ та віком. Отже, отримані результати щодо ВАР ДАТ можна пояснити різницею у віці – у молодших пацієнтів ВАР ДАТ є більшою. З іншого боку, можна припустити наявність певних факторів, що сприяють зниженню ВАР АТ у пацієнтів з АГ. Зокрема, прийом антигіпертензивних препаратів, але ця гіпотеза потребує подальшого вивчення та не була предметом цього дослідження.

Варто зазначити, що пацієнти з АГ та нормальною ВАР АТ становили лише 17% від загальної кількості досліджуваних основної групи, тоді як частка пацієнтів з АГ та підвищеною ВАР АТ була набагато більшою – 83% від усіх пацієнтів з АГ, що увійшли у дослідження.

Таким чином, на підставі отриманих даних можна зробити висновок, що наявність АГ є індикатором підвищеної ВАР АТ.

Індекси SD, SD_w , CV, SV, ARV та BPVR мають свої переваги та недоліки щодо оцінки короткострокової ВАР АТ. Враховуючи отримані в цьому дослідженні результати можна стверджувати, що ВАР АТ є вищою у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ того ж віку (U-тест Манна-Вітні, $Me_{AG} = 60$ років, $Me_{\text{добр}} = 56$ років, $U = 1441.5$, $p = 0.069$). Водночас варто наголосити, що це твердження більшою мірою стосується САТ, ніж ДАТ, а також залежить

від індексу, обраного для оцінки ВАР АТ. Отримані дані показали, що індекси CV та BPVR не є інформативними у визначенні особливостей ВАР АТ у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ.

Результати цього дослідження показали, що у пацієнтів з АГ з нормальною ВАР АТ за індексом SD решта індексів, що вивчалися, а саме SD_w , CV, ARV та SV, також є суттєво нижчими, ніж у пацієнтів з АГ з підвищенням ВАР АТ за індексом SD. Отже, можна стверджувати, що для оцінки стану ВАР АТ можна використовувати будь-який з зазначених індексів. Водночас варто зауважити, що проблема референсних значень залишається актуальною.

Комбінація чинників, що впливають на мінливість АТ, та їх взаємодія індивідуальні для кожного окремого пацієнта, тому однозначно складно визначити основні детермінанти ВАР АТ [8,38].

ВАР АТ має тенденцію збільшуватися з віком [197]. Низка дослідників на підставі результатів спостереження пацієнтів з АГ та без неї дійшли висновку, що короткострокова ВАР АТ є вищою у літніх людей порівняно з молодими [124,125,198]. Так, Mancina et al. та Cicconetti et al. у своїх дослідженнях виявили чіткий позитивний зв'язок між віком та амбулаторною ВАР АТ, що визначалася за індексами SD та CV, у пацієнтів з АГ та без неї, незалежно від статі [124]. McDonald та співавт. у тривалому 10-річному дослідженні вивчали амбулаторну ВАР АТ у пацієнтів похилого віку та встановили, що її показники за індексами SD та CV були значно вищими наприкінці спостереження, ніж на його початку [124]. Narita K. та співавт. досліджували ВАР АТ у пацієнтів, які амбулаторно спостерігалися в окремо взятій клініці, впродовж 19 років, використовуючи індекси SD, CV та ARV, і дійшли тих самих висновків – короткострокова ВАР АТ зростає з віком [125].

Наведене узгоджується з результатами інших досліджень, які показали, що чутливість барорецепторів знижується з віком, і це зниження, у свою чергу, асоціюється з підвищенням ВАР АТ [210–214].

Водночас Goldstein I.B. та співавт. У дослідженні за участі 162 здорових добровольців віком від 55 до 79 років встановили зниження ВАР АТ протягом

5 років спостереження [199]. Такі результати, ймовірно, пов'язані з нерепрезентативністю вибірки, до якої увійшли виключно здорові із загальної популяції літніх людей.

В цьому дослідженні при порівнянні пацієнтів з АГ з нормальною ($Me = 62$ роки) та підвищеною ($Me = 60$ років) ВАР АТ статистично значущих розбіжностей за віком встановлено не було, U-тест Манна-Вітні, $U = 1809.0$, $p = 0.28$. Водночас статистично значущий кореляційний зв'язок зворотного напрямку встановлено для певної кількості індексів ВАР АТ, хоча й слабкої сили. До того ж порівняльний аналіз показників ВАР ДАТ у пацієнтів з АГ і нормальною ВАР АТ та пацієнтів без АГ показав, що ВАР ДАТ в групі контролю була значно більшою, ніж серед пацієнтів з АГ з нормальною ВАР АТ. За відсутності статистично значущих розбіжностей за рівнем ДАТ між зазначеними групами пацієнтів, можна припустити, що отримані результати обумовлені суттєвою віковою різницею – пацієнти з АГ та нормальною ВАР АТ були значно старшими за пацієнтів без АГ: U-тест Манна-Вітні, $Me_{AG\text{ норм}} = 62$ роки, $Me_{\text{контр}} = 56$ років, $U = 209$, $p = 0.037$.

Таким чином, беручи до уваги отримані результати, можна стверджувати, що вік та короткострокова ВАР АТ мають певні взаємозв'язки, які, водночас, не є визначальними у формуванні феномену мінливості АТ та її підвищення.

ІМТ – ще один параметр у низці детермінант ВАР АТ [195]. Надлишкова маса тіла та ожиріння викликають ряд гормональних порушень та зміну активності деяких біологічно активних речовин, таких, як адипонектин, ангіотензин-II, інсулін, лептин [158]. Наслідком цього є підвищення активності симпатичної нервової системи, розвиток ендотеліальної дисфункції та порушення барорефлекторних механізмів регуляції серцево-судинної системи [159,160].

Результати широкомасштабних досліджень свідчать, що у загальній популяції надлишкова маса тіла та ожиріння мають тісні взаємозв'язки з ВАР АТ, переважно систолічною, – зі збільшенням ІМТ збільшується й ВАР [215]

[161,195]. В роботі Abramson J. та співавт. виявлено позитивні та статистично значущі кореляції між ІМТ та показниками короткострокової ВАР САТ та ДАТ у здорових добровольців [161]. М. Tadic та співавт. показали, що у пацієнтів з АГ, котрі ще не лікувалися, показники ВАР АТ збільшувалися в міру підвищення ІМТ [195].

В нашому дослідженні при порівнянні за ІМТ груп I ($29 \pm 3,9$ кг/м²) та II ($31 \pm 5,1$ кг/м²) виявлено тенденцію до більших значень цього параметру в групі пацієнтів з АГ з підвищеною ВАР АТ, t-критерій Ст'юдента, $t(170) = 1,75$, $p = 0,08$. Методом кореляційного аналізу для більшості індексів короткострокової ВАР АТ встановлено статистично значущий прямий зв'язок з ІМТ. Отже, на підставі отриманих результатів можна вважати ІМТ індикатором підвищення ВАР АТ, але слабка сила кореляцій між цим параметром та показниками ВАР АТ, ймовірно, вказує на те, що ІМТ є провокуючим, але не визначальним чинником підвищеної ВАР АТ.

Існують суттєві гендерні відмінності клінічного перебігу АГ [144,145]. Серцево-судинна система у чоловіків та жінок має значні розбіжності по багатьох параметрах, як у фізіологічних, так і у патологічних умовах, незважаючи на спільні механізми регуляції [143,201]. Гендерні відмінності клінічного перебігу АГ пояснюються тим, що основні механізми розвитку АГ відіграють різну роль у формуванні цього патологічного стану у жінок та чоловіків [146,147]. У дослідженнях було показано, що рівень нічного САТ у жінок є значно нижчими, ніж у чоловіків, а добовий САТ у чоловіків – значно вищим, ніж у жінок у фолікулярній фазі менструального циклу [151]. Жінки є більш схильними до формування несприятливого добового профілю АТ за типом нондіпер та найтпікер і відсутність достатнього зниження нічного АТ у жінок з АГ асоціюється із більшим ІММЛШ, ніж у чоловіків [151]. Водночас дані щодо гендерних особливостей короткострокової ВАР АТ суперечливі. Так, у дослідженнях Sung-Hee Shin та співавт. і Shafi T. та співавт. підвищення короткострокової ВАР САТ асоціювалося з жіночою статтю [127,202]. Разом з тим, низка дослідників стверджують, що підвищена ВАР асоціюється з

чоловічою статтю, але висновки цих досліджень все ж не є ідентичними [203–205]. У дослідженні Lan Y. та співавт. встановлено, що у чоловіків ВАР як САТ, так і ДАТ є вищою, порівняно з жінками [205]. А. Kamal вивчав детермінанти короткострокової ВАР АТ і дійшов висновку, що з чоловічою статтю пов'язане підвищення тільки ВАР ДАТ [203]. Ті ж самі результати отримали й М. Theodorakopoulou та співавт. [204]. Для ВАР САТ статистично значущої різниці між жінками та чоловіками у цих дослідженнях не встановлено.

У цьому дослідженні жінки становили більшу частку, як в основній і контрольній групах (65% та 64%), так і в групах порівняння (62% та 65%). Статистично значущих розбіжностей за статтю між групами I та II не встановлено – $\chi^2(1) = 0,09$, $p = 0,76$. Варто зауважити, що більшість індексів ВАР САТ були вищими серед жінок, а ВАР ДАТ – серед чоловіків. Водночас статистично значущої різниці для переважної більшості індексів ВАР АТ методом кореляційного аналізу не встановлено. Зазначене дозволяє зробити висновок, що стать не є визначним чинником у порушенні ВАР АТ у пацієнтів з АГ.

Таким чином, беручи до уваги отримані результати щодо демографічних та антропометричних показників, можна стверджувати, що ІМТ, вік та стать відіграють певну роль у формуванні підвищеної ВАР АТ, але не є визначальними.

Рівень АТ залишається головним фактором ризику смертності у світі [216,217]. В цьому дослідженні підвищений рівень АТ, виміряний на прийомі у лікаря, асоціювався з підвищенням ВАР АТ у різні періоди моніторування. Втім, такий зв'язок встановлено не для усіх індексів ВАР АТ, що вивчалися. За результатами цього дослідження, прямий зв'язок між рівнем АТ та його ВАР встановлено тільки для індексів SD_w , SD , SV та ARV . Індекс CV протягом усіх основних періодів моніторування не продемонстрував будь-яких значущих асоціацій з рівнем офісного АТ. Для індексу $BPVR$, нам відміну від інших, встановлено зворотній зв'язок з рівнем тільки ДАТ. Зазначене дозволяє

припустити, що ці індекси відбивають різні патогенетичні ланки у формуванні ВАР АТ.

Також в цьому дослідженні встановлено, що неконтрольована АГ асоціюється з підвищеною ВАР АТ, а зі збільшенням ступеню АГ збільшується й короткострокова ВАР АТ.

Таким чином, отримані результати дозволяють стверджувати, що рівень АТ є маркером порушення ВАР АТ – більші рівні АТ асоціюються з більшою ВАР АТ.

Резюме розділу 3.

Вивчено зміни короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ. В результаті проведеного дослідження доведено, що наявність АГ є індикатором підвищеної ВАР АТ. Встановлено, що ВАР АТ є вищою у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ того ж віку. Виявлено, що неконтрольована АГ асоціюється з підвищеною ВАР АТ, а зі збільшенням ступеню АГ збільшується й короткострокова ВАР АТ.

Досліджено зв'язки короткострокової ВАР АТ з антропометричними та демографічними характеристиками пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Встановлено, що надлишкова вага та ожиріння є факторами ризику, що обумовлюють підвищену ВАР АТ. При порівнянні за ІМТ груп I ($29 \pm 3,9$ кг/м²) та II ($31 \pm 5,1$ кг/м²) виявлено тенденцію до більших значень цього параметру в групі пацієнтів з АГ з підвищеною ВАР АТ, t-критерій Ст'юдента, $t(170) = 1,75$, $p = 0,08$. Для більшості індексів короткострокової ВАР АТ встановлено статистично значущий прямий зв'язок з ІМТ.

Відносно віку встановлено лише тенденцію до підвищення ВАР АТ з віком. Залежності ВАР АТ від статі не встановлено, хоча більшість індексів ВАР САТ були вищими серед жінок, а ВАР ДАТ – серед чоловіків.

Основні положення цього розділу викладені у публікаціях автора [200,206]:

2Каніщева О.В. Особливості короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у порівнянні зі здоровими добровольцями. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2022. №9. С. 31–38, doi:10.26565/2617-409X-2022-9-04.

Каніщева О.В., Більченко О.В. Вплив надлишкової маси тіла та ожиріння на показники короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2020. Т. 24, №3. С. 465–468, doi:10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-16.

РОЗДІЛ 4.
ЗВ'ЯЗКИ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ З ЦИРКАДНИМИ ЗМІНАМИ
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, ФАКТОРАМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО
РИЗИКУ, УРАЖЕННЯМ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ ТА
ГЕМОДИНАМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ПАЦІЄНТІВ З
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

4.1 Показники добового моніторування артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з нормальною та підвищеною варіабельністю артеріального тиску

Метод ДМАТ наразі широко використовується в клінічній практиці та надає можливість визначити багато параметрів щодо динаміки АТ протягом доби. До того ж цей метод дозволяє оцінити низку показників, такі як індекс часу та індекс площі гіпертонії, ступінь нічного зниження АТ та інші, що формують індивідуальний хронопрофіль АТ кожного окремого пацієнта.

Одним із завдань цього дослідження було оцінити показники ДМАТ у пацієнтів з АГ з метою виявлення їх особливостей залежно від стану ВАР АТ. На підґрунті отриманих в останні роки результатів певних досліджень є підстави вважати, що виявлення таких маркерів хронобіологічного профілю АТ може бути важливим у розумінні патофізіологічних аспектів, які обумовлюють підвищення ВАР АТ, а також у встановленні ймовірних зв'язків ВАР АТ із розвитком СС ускладнень.

4.1.1 Рівень систолічного, діастолічного, пульсового та середнього тиску протягом основних періодів моніторування - добового, денного та нічного.

Високий рівень АТ залишається головним фактором ризику смертності у світі [1]. Рекомендації з лікування АГ вказують на необхідність використання саме цього параметру для оцінки ризику СС подій та оцінки

потреби в антигіпертензивних засобах [5,7,27,39–41]. Проте, в останні десятиріччя багато досліджень задокументували взаємозв'язок між ВАР АТ, у т.ч. короткостроковою, та СС подіями і смертністю, незалежно від рівня АТ [49,218,219]. З іншого боку, дослідження з вивчення короткострокової ВАР та її особливостей демонструють, що пацієнти з вищим рівнем АТ мають і вищі показники ВАР АТ [220–222]. Таким чином, питання взаємозв'язку рівня АТ та ВАР АТ залишається не до кінця з'ясованим.

З метою виявлення можливих зв'язків між короткостроковою ВАР АТ та рівнем САТ і ДАТ протягом основних періодів моніторування - день, ніч, 24 години – у пацієнтів основної групи було проведено кореляційний аналіз. Отримані дані наведені у таблицях 4.1 та 4.2.

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) добового, денного та нічного САТ серед усіх пацієнтів з АГ, що увійшли у дослідження, перевищували рекомендовані порогові значення та становили:

134 $\pm$ 15,4 (133 [11-190]) мм рт.ст.,

137 $\pm$ 15,9 (136 [104-193]) мм рт.ст. та

125 $\pm$ 15,7 (124 [89-184]) мм рт.ст., відповідно.

В таблиці 4.1 надано результати аналізу кореляційних взаємозв'язків короткострокової ВАР АТ та САТ за результатами ДМАТ.

Таблиця 4.1

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та систолічним артеріальним тиском за результатами добового моніторування у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	середньодобовий САТ					
SD _w САТ	0,37	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,33	< 0,001	-	-	-	-
SD САТ	0,40	< 0,001	0,33	< 0,001	0,25	0,001
SD ДАТ	0,34	< 0,001	0,26	0,001	0,33	< 0,001

<i>Продовження таблиці 4.1</i>						
CV CAT	-0,11	0,135	-0,13	0,078	-0,11	0,134
CV ДАТ	-0,03	0,704	-0,06	0,435	0,04	0,647
ARV CAT	0,35	< 0,001	0,30	< 0,001	0,25	0,001
ARV ДАТ	0,33	< 0,001	0,28	< 0,001	0,37	< 0,001
SV CAT	0,35	< 0,001	0,32	< 0,001	0,26	0,001
SV ДАТ	0,32	< 0,001	0,29	< 0,001	0,33	< 0,001
BPVR	-0,02	0,793	0,01	0,847	-0,16	0,041
середньоденний CAT						
SD _w CAT	0,38	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,35	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,47	< 0,001	0,35	< 0,001	0,23	0,002
SD ДАТ	0,41	< 0,001	0,29	< 0,001	0,32	< 0,001
CV CAT	-0,04	0,614	-0,12	0,105	-0,10	0,172
CV ДАТ	0,04	0,570	-0,04	0,578	0,06	0,436
ARV CAT	0,32	< 0,001	0,29	< 0,001	0,22	0,004
ARV ДАТ	0,33	< 0,001	0,28	< 0,001	0,35	< 0,001
SV CAT	0,34	< 0,001	0,31	< 0,001	0,23	0,003
SV ДАТ	0,33	< 0,001	0,30	< 0,001	0,32	< 0,001
BPVR	-0,04	0,636	-0,01	0,942	-0,17	0,023
середньонічний CAT						
SD _w CAT	0,30	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,24	0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,12	0,132	0,23	0,003	0,32	< 0,001
SD ДАТ	0,09	0,235	0,17	0,024	0,33	< 0,001
CV CAT	-0,35	< 0,001	-0,15	0,055	-0,09	0,231
CV ДАТ	-0,24	0,001	-0,08	0,294	-0,04	0,605
ARV CAT	0,36	< 0,001	0,29	< 0,001	0,33	< 0,001
ARV ДАТ	0,30	< 0,001	0,25	0,001	0,32	< 0,001
SV CAT	0,35	< 0,001	0,30	< 0,001	0,32	< 0,001
SV ДАТ	0,27	< 0,001	0,24	0,002	0,29	< 0,001
BPVR	0,01	0,876	0,03	0,669	-0,07	0,347

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

Для більшості індексів ВАР CAT та ДАТ виявлено статистично значущий прямий зв'язок, здебільшого слабкий, з рівнем денного, нічного та

добового САТ (див. табл. 4.1) [223]. При цьому добові індекси ВАР АТ найтісніший зв'язок продемонстрували не з середньодобовим рівнем САТ, як можна було очікувати, а з денним або нічним, залежно від індексу ВАР. Для добових індексів SD та SD_w САТ та ДАТ, а також для добових індексів ARV та SV ДАТ найтісніший зв'язок було встановлено з рівнем середньоденного САТ (див. табл. 4.1) [223]. Для індексів SD САТ та ДАТ він був середньої сили. Водночас для добових індексів ARV та SV САТ найтісніший зв'язок було встановлено з рівнем середньонічного САТ (див. табл. 4.1). Наведені факти свідчать про більшу інформативність зазначених індексів щодо визначення взаємозв'язків рівня САТ та ВАР АТ. Зазначене доцільно враховувати при аналізі ВАР АТ за тим чи іншим індексом, особливо при пошуку можливих шляхів нормалізації підвищеної ВАР АТ та корекції антигіпертензивної терапії. Денні та нічні індекси SD САТ та ДАТ продемонстрували найтісніший зв'язок із середнім рівнем САТ у відповідні періоди моніторування (див. табл. 4.1). Водночас денні та нічні індекси ARV та SV САТ та ДАТ, за виключенням нічного SV САТ, найтісніший зв'язок мали із рівнем середньодобового САТ (див. табл. 4.1) [223]. Отже, можна стверджувати, що стан ВАР АТ протягом дня обумовлений й нічним рівнем АТ в тому числі, так само як стан ВАР протягом ночі - середнім рівнем денного САТ.

Для більшості індексів CV САТ та ДАТ статистично значущих зв'язків з рівнем АТ не встановлено, за виключенням добових індексів CV САТ та ДАТ, які продемонстрували наявність слабого статистично значущого зворотного зв'язку з рівнем середньонічного САТ (див. табл. 4.1). На підставі зазначеного можна зробити висновок про зв'язок нічного рівня САТ зі станом добової ВАР АТ, що визначається за індексом CV. Для добового та денного індексу BPVR статистично значущих зв'язків з рівнем САТ протягом основних періодів моніторування встановлено не було (див. табл. 4.1). Нічний індекс BPVR продемонстрував наявність зворотного зв'язку слабкої сили з середньодобовим та денним рівнем САТ, що свідчить про певний вплив денного САТ на рівень ВАР АТ, визначеної за індексом BPVR (див. табл. 4.1).

На підставі отриманих результатів можна стверджувати, що індекси SD CAT та ДАТ мають більш тісний зв'язок із середнім рівнем CAT протягом відповідного періоду моніторування. При цьому на значення добових SD та SD_w CAT та ДАТ більший вплив має рівень денного CAT, ніж нічного. Значення індексів ARV та SV CAT протягом доби є більш залежними від середньонічного рівня CAT, а ARV та SV ДАТ - від середньоденного, так само як і нічний індекс BPVR. Водночас, відсутність статистично значущого зв'язку між більшістю індексів CV і BPVR та рівнем CAT за результатами ДМАТ, дозволяє припустити, що ці індекси відбивають різні патогенетичні ланки у формуванні ВАР АТ.

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) добового і денного ДАТ серед усіх пацієнтів з АГ, що увійшли у дослідження, не перевищували референсні значення та становили $79 \pm 9,9$ ($79 [57-119]$) мм рт.ст та $82 \pm 10,5$ ($82 [60-126]$) мм рт.ст відповідно. Нічний рівень ДАТ був вищим за встановлені нормативи – $71 \pm 9,6$ ($70 [48-97]$) мм рт.ст.

В таблиці 4.2 надано результати аналізу кореляційних взаємозв'язків короткострокової ВАР АТ та ДАТ за результатами ДМАТ.

Таблиця 4.2

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та діастолічним артеріальним тиском за результатами добового моніторування у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	середньодобовий ДАТ					
SD _w CAT	0,21	0,005	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,37	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,30	< 0,001	0,21	0,006	0,12	0,124
SD ДАТ	0,45	< 0,001	0,33	< 0,001	0,33	< 0,001
CV CAT	-0,12	0,133	-0,17	0,029	-0,17	0,022
CV ДАТ	-0,05	0,503	-0,10	0,176	-0,06	0,443
ARV CAT	0,16	0,031	0,16	0,031	0,09	0,234

<i>Продовження таблиці 4.2</i>						
ARV ДАТ	0,32	< 0,001	0,28	< 0,001	0,34	< 0,001
SV CAT	0,16	0,034	0,15	0,055	0,12	0,116
SV ДАТ	0,33	< 0,001	0,30	< 0,001	0,32	< 0,001
BPVR	-0,30	< 0,001	-0,22	0,004	-0,30	< 0,001
	середньоденний ДАТ					
SD _w CAT	0,24	0,002	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,41	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,38	< 0,001	0,24	0,001	0,11	0,153
SD ДАТ	0,55	< 0,001	0,38	< 0,001	0,32	< 0,001
CV CAT	-0,02	0,795	-0,13	0,080	-0,15	0,054
CV ДАТ	0,07	0,391	-0,06	0,471	-0,02	0,843
ARV CAT	0,16	0,039	0,17	0,025	0,06	0,439
ARV ДАТ	0,34	< 0,001	0,31	< 0,001	0,31	< 0,001
SV CAT	0,17	0,027	0,16	0,031	0,10	0,207
SV ДАТ	0,36	< 0,001	0,34	< 0,001	0,30	< 0,001
BPVR	-0,35	< 0,001	-0,25	0,001	-0,30	< 0,001
	середньонічний ДАТ					
SD _w CAT	0,11	0,142	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,23	0,003	-	-	-	-
SD CAT	-0,04	0,565	0,07	0,350	0,20	0,010
SD ДАТ	0,06	0,408	0,16	0,036	0,35	< 0,001
CV CAT	-0,41	< 0,001	-0,21	0,007	-0,15	0,047
CV ДАТ	-0,37	< 0,001	-0,16	0,032	-0,13	0,081
ARV CAT	0,16	0,032	0,13	0,090	0,19	0,011
ARV ДАТ	0,23	0,002	0,18	0,021	0,33	< 0,001
SV CAT	0,13	0,083	0,10	0,194	0,20	0,009
SV ДАТ	0,21	0,007	0,16	0,040	0,30	< 0,001
BPVR	-0,14	0,061	-0,12	0,117	-0,24	0,002

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

З рівнем денного, нічного та добового ДАТ для більшості індексів ВАР CAT та ДАТ виявлено наявність статистично значущого зв'язку прямої сили, здебільшого слабкого (див. табл. 4.2). Показники, для яких статистично значущого зв'язку встановлено не було – це переважно індекси ВАР CAT. ВАР

АТ, визначена за індексами SD_w САТ та ДАТ, так само як і за індексами SD САТ та ДАТ протягом усіх основних періодів моніторингу продемонструвала наявність прямого зв'язку слабкої та середньої сили з середньодобовим та середньоденним рівнем ДАТ, за винятком нічного SD САТ (див. табл. 4.2) [224]. Із середньонічним ДАТ прямий статистично значущий зв'язок було встановлено тільки для денних індексів ДАТ SD та SD_w , а також для нічних SD САТ та ДАТ (див. табл. 4.2). В усіх зазначених випадках тісніший зв'язок з рівнем ДАТ було встановлено для індексів ДАТ, порівняно з індексами САТ. На підставі проведеного аналізу можна зробити висновок, що рівень ДАТ корелює не тільки з рівнем ВАР ДАТ, визначеної за індексами SD та SD_w , але має певні взаємозв'язки і з ВАР САТ, що оцінюється за вищезазначеними індексами.

Звертають на себе увагу індекси CV САТ та ДАТ. Значущого зв'язку з рівнем денного ДАТ для жодного з цих індексів не встановлено (див. табл. 4.2). Втім денний та нічний індекси CV САТ продемонстрували наявність слабкого зв'язку зворотного напрямку з рівнем середньодобового ДАТ, в той час як для індексів CV ДАТ протягом тих самих періодів статистично значущого зв'язку з середньодобовим ДАТ не встановлено (див. табл. 4.2). Водночас із середньонічним рівнем ДАТ статистично значущий зв'язок було встановлено для усіх індексів CV - як САТ, так і ДАТ - протягом усіх основних періодів моніторингу, за виключенням нічного CV ДАТ (див. табл. 4.2). В усіх зазначених випадках встановлений зв'язок мав зворотній напрямок та був слабким. Винятком був добовий індекс CV САТ, для якого встановлений зворотній зв'язок з рівнем нічного ДАТ був середньої сили. З поміж усіх індексів CV найтісніший зв'язок із середньонічним рівнем ДАТ було виявлено для добових CV САТ та ДАТ – $r = -0.41$ та $r = -0.37$, відповідно, – порівняно з рештою індексів, для яких коефіцієнт r не перевищував 0.21 (див. табл. 4.2) [224].

На підставі отриманих результатів можна стверджувати про наявність більш вагомих патогенетичних взаємозв'язків рівня нічного ДАТ з ВАР АТ (як

САТ, так і ДАТ), що визначається за індексом CV, порівняно з рівнем САТ, протягом усіх основних періодів моніторингу. Слід наголосити, що чим меншим є рівень нічного ДАТ, тим вищою є ВАР АТ, визначена за цим індексом.

Індекси ARV та SV загалом продемонстрували наявність прямого слабкого зв'язку з рівнем ДАТ. Зв'язок цей був більш тісний щодо ВАР ДАТ, порівняно із ВАР САТ. Індекси, для яких статистично значущого зв'язку встановлено не було - це індекси ВАР САТ у невідповідний період моніторингу, тобто для денних індексів ВАР САТ не встановлено статистично значущого зв'язку з рівнем нічного ДАТ, а для нічних - з денним та добовим (див. табл. 4.2).

Для індексів BPVR виявлено зворотній слабкий зв'язок з рівнем добового, денного та нічного ДАТ. Майже в усіх випадках цей факт був підтверджений статистично. Тільки для добового та денного індексів BPVR зв'язок з середньонічним ДАТ виявився статистично незначущим (див. табл. 4.2).

В таблиці 4.3. надано результати порівняння рівня АТ в досліджуваних групах I та II за результатами ДМАТ.

Таблиця 4.3

Особливості показників артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з нормальною та підвищеною варіабельністю артеріального тиску за результатами добового моніторингу, $M \pm Sd$, Me [min-max], мм рт.ст.

Показник	Група I, n=29	Група II, n=143	p
ДОБА			
САТ	128 $\pm$ 11,3 127 [105 – 150]	135 $\pm$ 15,9 134 [101 – 190]	0,023
ДАТ	76 $\pm$ 8,6 75 [57 – 94]	80 $\pm$ 10,0 80 [59 – 119]	0,043
ПТ	52 $\pm$ 6,9 51 [36 – 66]	55 $\pm$ 10,6 53 [34 – 91]	0,284
СрАТ	93 $\pm$ 9,0 91 [74 – 111]	99 $\pm$ 11,8 97 [76 – 138]	0,014

Продовження таблиці 4.3			
ДЕНЬ			
САТ	130 ± 11,6 130 [110 – 155]	138 ± 16,4 137 [104 – 193]	0,021
ДАТ	78 ± 9,4 76 [60 – 101]	83 ± 10,6 83 [61 – 126]	0,023
ПТ	52 ± 7,0 51 [35 – 68]	55 ± 11,0 54 [34 – 92]	0,353
СрАТ	96 ± 9,6 94 [77 – 118]	102 ± 12,2 101 [77 – 140]	0,012
НІЧ			
САТ	118 ± 1,9 120 [89 – 139]	126 ± 16,1 125 [89 – 184]	0,023
ДАТ	67 ± 8,2 68 [48 – 82]	71 ± 9,8 70 [50 – 97]	0,105
ПТ	51 ± 7,3 51 [39 – 66]	55 ± 10,5 54 [35 – 92]	0,121
СрАТ	85 ± 9,2 86 [62 – 101]	90 ± 12,0 89 [62 – 135]	0,031

Примітка. р – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

За результатами ДМАТ протягом усіх основних періодів моніторингування - день, ніч, 24 години - рівень АТ був вищим в групі ІІ порівняно з групою І. Для ПТ протягом усіх основних періодів моніторингування та для нічного ДАТ ця різниця не була підтверджена статистично. До того ж, в групі ІІ протягом усіх основних періодів моніторингування середні значення САТ та ДАТ перевищували рекомендовані порогові значення [27,40,41] (див. табл. 4.3). Отримані результати свідчать, що рівень АТ, а саме САТ, ДАТ та СрАТ, можна вважати маркерами підвищеної ВАР у пацієнтів з АГ. Водночас на рівень ПТ при визначенні стану ВАР АТ спиратися недоцільно.

4.1.2 Показники навантаження підвищеним тиском та їх взаємозв'язок з індексами ВАР АТ

Показники навантаження підвищеним тиском - ІЧГ та ІПГ - несуть додаткову інформацію щодо важкості АГ та корелюють з ураженням органів-мішеней [225,226]. Для виявлення можливих зв'язків між короткостроковою ВАР АТ та показниками навантаження підвищеним тиском було проведено кореляційний аналіз.

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) ІЧГ САТ протягом добового, денного та нічного періодів моніторування в основній групі становили $51 \pm 31,4$ (51 [0-100]) %, $50 \pm 32,9$ (51 [0-100]) % та $51 \pm 35,0$ (53 [0-100]) %, відповідно. Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) ІЧГ ДАТ протягом основних періодів моніторування в основній групі становили

$41 \pm 29,0$ (36 [0-99]) % для добового,

$40 \pm 31,0$ (38 [0-99]) % для денного та

$41 \pm 32,8$ (34 [0-100]) % для нічного періодів.

Зазначені результати свідчать на користь стабільної систоло-діастолічної АГ у більшості пацієнтів, що увійшли у дослідження.

В таблиці 4.4 наведено результати кореляційного аналізу, отримані щодо ІЧГ САТ протягом основних періодів моніторування.

Таблиця 4.4

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та індексом часу систолічного артеріального тиску у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	добовий ІЧГ САТ					
SD _w САТ	0,36	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,34	< 0,001	-	-	-	-
SD САТ	0,35	< 0,001	0,32	< 0,001	0,24	0,002
SD ДАТ	0,34	< 0,001	0,28	< 0,001	0,32	< 0,001

<i>Продовження таблиці 4.4</i>						
CV CAT	-0,16	0,041	-0,13	0,094	-0,13	0,080
CV ДАТ	-0,05	0,542	-0,04	0,580	0,00	0,993
ARV CAT	0,35	< 0,001	0,30	< 0,001	0,26	0,001
ARV ДАТ	0,34	< 0,001	0,29	< 0,001	0,36	< 0,001
SV CAT	0,35	< 0,001	0,32	< 0,001	0,24	0,001
SV ДАТ	0,33	< 0,001	0,30	< 0,001	0,31	< 0,001
BPVR	-0,06	0,451	-0,02	0,773	-0,16	0,037
денний ІЧГ САТ						
SD _w CAT	0,38	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,37	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,46	< 0,001	0,35	< 0,001	0,21	0,005
SD ДАТ	0,44	< 0,001	0,32	< 0,001	0,32	< 0,001
CV CAT	-0,04	0,630	-0,11	0,146	-0,12	0,127
CV ДАТ	0,06	0,422	-0,02	0,839	0,05	0,531
ARV CAT	0,32	< 0,001	0,28	< 0,001	0,22	0,004
ARV ДАТ	0,34	< 0,001	0,29	< 0,001	0,36	< 0,001
SV CAT	0,33	< 0,001	0,31	< 0,001	0,21	0,005
SV ДАТ	0,34	< 0,001	0,32	< 0,001	0,31	< 0,001
BPVR	-0,08	0,271	-0,05	0,517	-0,18	0,018
нічний ІЧГ САТ						
SD _w CAT	0,26	0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,21	0,006	-	-	-	-
SD CAT	0,10	0,211	0,21	0,005	0,25	0,001
SD ДАТ	0,08	0,281	0,16	0,041	0,27	< 0,001
CV CAT	-0,36	< 0,001	-0,15	0,048	-0,14	0,061
CV ДАТ	-0,25	0,001	-0,10	0,188	-0,08	0,290
ARV CAT	0,34	< 0,001	0,28	< 0,001	0,29	< 0,001
ARV ДАТ	0,29	< 0,001	0,25	0,001	0,29	< 0,001
SV CAT	0,33	< 0,001	0,29	< 0,001	0,28	< 0,001
SV ДАТ	0,25	0,001	0,23	0,002	0,25	0,001
BPVR	0,02	0,820	0,05	0,542	-0,10	0,206

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

Для більшості індексів ВАР САТ та ДАТ встановлено наявність статистично значущого прямого зв'язку, здебільшого слабкого, з денним,

нічним та добовим ІЧГ САТ. Знову звертають увагу на себе індекси CV та BPVR, для яких здебільшого статистично значущого зв'язку з ІЧГ САТ не встановлено (див. табл. 4.4). В цілому можна зробити висновок, що напрямок, сила та встановлені закономірності кореляційних зв'язків індексів короткострокової ВАР з добовим, денним та нічним ІЧГ САТ є такими ж, як і з рівнем САТ протягом основних періодів моніторування. Зазначене свідчить про однакову значимість рівня САТ та ІЧГ САТ як маркерів порушення ВАР АТ.

Дані, наведені в таблиці 4.5 відображають результати аналізу взаємозв'язків короткострокової ВАР АТ та ІЧГ ДАТ.

Таблиця 4.5

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та індекси часу гіпертензії діастолічного артеріального тиску у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	добовий ІЧГ ДАТ					
SD _w САТ	0,23	0,002	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,43	< 0,001	-	-	-	-
SD САТ	0,26	0,001	0,22	0,004	0,14	0,063
SD ДАТ	0,45	< 0,001	0,39	< 0,001	0,35	< 0,001
CV САТ	-0,14	0,074	-0,13	0,093	-0,14	0,059
CV ДАТ	-0,02	0,832	-0,02	0,828	-0,03	0,679
ARV САТ	0,18	0,016	0,19	0,014	0,09	0,256
ARV ДАТ	0,36	< 0,001	0,33	< 0,001	0,34	< 0,001
SV САТ	0,18	0,016	0,18	0,021	0,12	0,122
SV ДАТ	0,36	< 0,001	0,35	< 0,001	0,32	< 0,001
BPVR	-0,35	< 0,001	-0,28	< 0,001	-0,30	< 0,001
	денний ІЧГ ДАТ					
SD _w САТ	0,27	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,46	< 0,001	-	-	-	-
SD САТ	0,38	< 0,001	0,26	0,001	0,12	0,103
SD ДАТ	0,58	< 0,001	0,44	< 0,001	0,33	< 0,001

<i>Продовження таблиці 4.5</i>						
CV CAT	0,01	0,911	-0,09	0,251	-0,11	0,157
CV ДАТ	0,13	0,086	0,03	0,692	0,02	0,776
ARV CAT	0,17	0,023	0,19	0,012	0,05	0,490
ARV ДАТ	0,37	< 0,001	0,34	< 0,001	0,32	< 0,001
SV CAT	0,19	0,011	0,19	0,014	0,10	0,191
SV ДАТ	0,41	< 0,001	0,38	< 0,001	0,31	< 0,001
BPVR	-0,38	< 0,001	-0,30	< 0,001	-0,28	< 0,001
нічний ІЧГ ДАТ						
SD _w CAT	0,12	0,131	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,27	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	-0,03	0,743	0,09	0,240	0,17	0,027
SD ДАТ	0,12	0,107	0,21	0,005	0,34	< 0,001
CV CAT	-0,38	< 0,001	-0,19	0,015	-0,16	0,036
CV ДАТ	-0,29	< 0,001	-0,11	0,164	-0,11	0,163
ARV CAT	0,18	0,019	0,15	0,043	0,16	0,031
ARV ДАТ	0,29	< 0,001	0,24	0,001	0,33	< 0,001
SV CAT	0,15	0,048	0,13	0,082	0,17	0,022
SV ДАТ	0,26	0,001	0,22	0,004	0,30	< 0,001
BPVR	-0,21	0,006	-0,17	0,026	-0,26	0,001

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

Для більшості індексів ВАР САТ та ДАТ встановлено наявність статистично значущого зв'язку прямої сили, здебільшого слабкого, з денним, нічним та добовим ІЧГ ДАТ (див. табл. 4.5). Індокси, для яких статистично значущого зв'язку встановлено не було - це переважно індекси ВАР САТ. Слід зауважити, що індекс CV не продемонстрував будь яких статистично значущих зв'язків з добовим та денним ІЧГ ДАТ - як CV САТ, так і CV ДАТ. Натомість було виявлено статистично значущий зв'язок, слабкий та зворотного напрямку, індексів CV САТ протягом усіх основних періодів моніторингу та добового індексу CV ДАТ з нічним ІЧГ ДАТ. Варто зазначити, що для денних та, особливо, нічних індексів CV ДАТ статистично значущих зв'язків з ІЧГ ДАТ не встановлено. Загалом отримані результати

можна охарактеризувати як подібні до даних, отриманих щодо взаємозв'язків індексів короткострокової ВАР АТ та рівня ДАТ протягом основних періодів моніторування. Отримані результати свідчать про співставну значимість рівня ДАТ та ІЧГ ДАТ як маркерів порушення ВАР АТ.

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) ІПГ САТ в основній групі протягом добового, денного та нічного періодів моніторування становили

202 $\pm$ 225,9 (124 [0-1250]),

132 $\pm$ 150,2 (81[0-831]) та

69 $\pm$ 85,2 (38 [0-436]), відповідно.

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) ІПГ ДАТ протягом основних періодів моніторування в основній групі становили

107 $\pm$ 123,6 (69 [0-849]) для добового,

2 $\pm$ 87,8 (46 [0-659]) для денного та

34 $\pm$ 43,1 (18 [0-190]) для нічного періодів.

В таблицях 4.6 та 4.7 наведено результати дослідження взаємозв'язків короткострокової ВАР АТ з ІПГ САТ та ДАТ.

Таблиця 4.6

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та індексу площі гіпертензії систолічного артеріального тиску у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	добовий ІПГ САТ					
SD _w САТ	0,46	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,42	< 0,001	-	-	-	-
SD САТ	0,46	< 0,001	0,41	< 0,001	0,30	< 0,001
SD ДАТ	0,41	< 0,001	0,36	< 0,001	0,36	< 0,001
CV САТ	-0,05	0,522	-0,04	0,582	-0,07	0,352
CV ДАТ	0,04	0,628	0,03	0,699	0,05	0,498
ARV САТ	0,39	< 0,001	0,34	< 0,001	0,28	< 0,001
ARV ДАТ	0,38	< 0,001	0,33	< 0,001	0,38	< 0,001

<i>Продовження таблиці 4.6</i>						
SV CAT	0,40	< 0,001	0,37	< 0,001	0,27	< 0,001
SV ДАТ	0,37	< 0,001	0,35	< 0,001	0,34	< 0,001
BPVR	-0,05	0,502	-0,03	0,692	-0,14	0,064
денний ІПГ САТ						
SD _w CAT	0, 49	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,45	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,56	< 0,001	0,47	< 0,001	0,25	0,001
SD ДАТ	0,50	< 0,001	0,40	< 0,001	0,33	< 0,001
CV CAT	0,07	0,338	0,01	0,876	-0,08	0,306
CV ДАТ	0,13	0,083	0,06	0,403	0,07	0,346
ARV CAT	0,37	< 0,001	0,33	< 0,001	0,22	0,003
ARV ДАТ	0,37	< 0,001	0,33	< 0,001	0,38	< 0,001
SV CAT	0,40	< 0,001	0,37	< 0,001	0,24	0,002
SV ДАТ	0,39	< 0,001	0,37	< 0,001	0,34	< 0,001
BPVR	-0,07	0,388	-0,04	0,628	-0,17	0,030
нічний ІПГ САТ						
SD _w CAT	0,35	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,31	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,17	0,027	0,27	< 0,001	0,39	< 0,001
SD ДАТ	0,16	0,042	0,23	0,002	0,37	< 0,001
CV CAT	-0,29	< 0,001	-0,10	0,181	-0,00	0,949
CV ДАТ	-0,17	0,030	-0,02	0,796	0,03	0,666
ARV CAT	0,41	< 0,001	0,33	< 0,001	0,36	< 0,001
ARV ДАТ	0,36	< 0,001	0,31	< 0,001	0,34	< 0,001
SV CAT	0,39	< 0,001	0,34	< 0,001	0,35	< 0,001
SV ДАТ	0,32	< 0,001	0,28	< 0,001	0,31	< 0,001
BPVR	-0,01	0,889	-0,00	0,972	-0,06	0,468

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

Для індексів SD, ARV, SV CAT та ДАТ протягом усіх основних періодів моніторингування та для індексів SD_w CAT та ДАТ встановлено наявність статистично значущого прямого зв'язку з добовим, денним та нічним ІПГ САТ (див. табл. 4.6). Звертає на себе увагу більш тісний зв'язок ІПГ САТ з індексами короткострокової ВАР, порівняно з такими параметрами, як рівень

CAT та ІЧГ CAT. За результатами цього дослідження, серед згаданих вище параметрів ІПГ CAT мав найтісніший зв'язок з індексами короткострокової ВАР АТ протягом усіх періодів моніторування (див. табл. 4.1 та 4.4). Сила зв'язків, встановлених між ІПГ CAT та індексами короткострокової ВАР АТ переважно була слабкою, але варто зазначити, що 5 з 11 досліджуваних індексів добової ВАР АТ мали кореляційні зв'язки середньої сили з добовим та денним ІПГ CAT (див. табл. 4.6). Отже можна стверджувати, що високий ІПГ CAT є важливим маркером підвищеної ВАР АТ.

Для більшості індексів CV та BPVR статистично значущих зв'язків з ІПГ CAT не виявлено, що може вказувати на відсутність спільних патогенетичних ланок між вказаним параметром та короткостроковою ВАР АТ, яка визначається за цими індексами (див. табл. 4.6)

Таблиця 4.7

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та індексу площі гіпертензії діастолічного артеріального тиску у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	добовий ІПГ ДАТ					
SD _w CAT	0,30	< 0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,54	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,34	< 0,001	0,28	< 0,001	0,19	0,011
SD ДАТ	0,56	< 0,001	0,49	< 0,001	0,43	< 0,001
CV CAT	-0,06	0,410	-0,09	0,264	-0,09	0,225
CV ДАТ	0,10	0,174	0,09	0,257	0,06	0,432
ARV CAT	0,22	0,004	0,21	0,006	0,15	0,046
ARV ДАТ	0,42	< 0,001	0,38	< 0,001	0,40	< 0,001
SV CAT	0,23	0,003	0,20	0,007	0,19	0,015
SV ДАТ	0,45	< 0,001	0,41	< 0,001	0,39	< 0,001
BPVR	-0,42	< 0,001	-0,36	< 0,001	-0,33	< 0,001
	денний ІПГ ДАТ					
SD _w CAT	0,33	< 0,001	-	-	-	-

<i>Продовження таблиці 4.7</i>						
SD _w ДАТ	0,56	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,45	< 0,001	0,34	< 0,001	0,13	0,090
SD ДАТ	0,67	< 0,001	0,55	< 0,001	0,35	< 0,001
CV CAT	0,07	0,375	-0,03	0,739	-0,11	0,151
CV ДАТ	0,23	0,003	0,14	0,068	0,05	0,550
ARV CAT	0,21	0,006	0,22	0,004	0,09	0,241
ARV ДАТ	0,44	< 0,001	0,40	< 0,001	0,35	< 0,001
SV CAT	0,24	0,001	0,23	0,003	0,14	0,071
SV ДАТ	0,48	< 0,001	0,46	< 0,001	0,35	< 0,001
BPVR	-0,45	< 0,001	-0,38	< 0,001	-0,30	< 0,001
нічний ІПГ ДАТ						
SD _w CAT	0,19	0,015	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,36	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,03	0,656	0,12	0,116	0,29	< 0,001
SD ДАТ	0,19	0,013	0,26	0,001	0,49	< 0,001
CV CAT	-0,33	< 0,001	-0,17	0,027	-0,04	0,641
CV ДАТ	-0,21	0,005	-0,06	0,423	0,06	0,440
ARV CAT	0,22	0,003	0,18	0,019	0,24	0,002
ARV ДАТ	0,34	< 0,001	0,27	< 0,001	0,41	< 0,001
SV CAT	0,19	0,011	0,15	0,043	0,25	0,001
SV ДАТ	0,31	< 0,001	0,25	0,001	0,39	< 0,001
BPVR	-0,23	0,002	-0,20	0,007	-0,31	< 0,001

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

Для більшості індексів ВАР САТ та ДАТ встановлено наявність статистично значущого зв'язку прямої сили, слабкого та середнього, з денним, нічним та добовим ІПГ ДАТ (див. табл. 4.7). Індокси, для яких статистично значущого зв'язку встановлено не було - це переважно індекси ВАР САТ. Для більшості індексів CV САТ та ДАТ наявність статистично значущого зв'язку з ІПГ ДАТ не доведено. Між тим, привертає до себе увагу наявність доволі тісного значущого зв'язку зворотного напрямку між добовими CV САТ та ДАТ та нічним ІПГ ДАТ. При цьому зв'язок з CV САТ виявився більш тісним, ніж з CV ДАТ. На підставі цього можна стверджувати про суттєвий вплив

ступеня важкості діастолічної гіпертензії на стан короткострокової ВАР АТ, що визначається за індексом CV. При цьому чим більшим є ІПГ ДАТ, тим меншим є рівень ВАР АТ за індексом CV.

Індекс BPVR продемонстрував наявність статистично значущого зворотного зв'язку, здебільшого слабкого, з ІПГ ДАТ протягом усіх основних періодів моніторування. Враховуючи той факт, що тільки нічний індекс BPVR продемонстрував наявність статистично значущого зв'язку з тільки денним ІПГ САТ (див. табл. 4.6), можна стверджувати, що ступінь тяжкості діастолічної гіпертензії є вагомим маркером порушення короткострокової ВАР АТ, яка визначається за індексом BPVR. Варто наголосити, що зі збільшенням ІПГ ДАТ зменшується ВАР АТ, визначена за вищезгаданим індексом, і кореляційні зв'язки цього індексу з ІПГ ДАТ є набагато тіснішими, ніж з ІПГ САТ.

Також слід зауважити, що, за результатами цього дослідження, серед таких показників, як рівень ДАТ, ІЧГ ДАТ та ІПГ ДАТ останній мав найтісніші кореляційні зв'язки з індексами короткострокової ВАР АТ протягом усіх періодів моніторування (див. табл. 4.2, 4.5 та 4.7). Тож можна стверджувати, що високий ІПГ ДАТ є важливим маркером підвищеної ВАР АТ.

У таблиці 4.8 наведено результати порівняння показників навантаження підвищеним тиском в основних досліджуваних групах.

Таблиця 4.8

Особливості показників гіпертензивного навантаження у пацієнтів з
нормальною та підвищеною варіабельністю артеріального тиску,

$M \pm Sd, Me [min-max]$

Показник	Група I, n=29	Група II, n=143	p
ДОБА			
ІЧГ САТ, %	38 ± 28,0 30 [0 – 98]	53 ± 31,6 53 [0 – 100]	0,016
ІЧГ ДАТ, %	27 ± 25,4 18 [0 – 87]	43 ± 29,0 39 [0 – 99]	0,006
ІІГ САТ	95 ± 99,0 40 [0 – 420]	223 ± 238,2 132 [0 – 1250]	0,002
ІІГ ДАТ	49 ± 66,1 23 [0 – 284]	118 ± 129,3 79 [0 – 849]	0,001
ДЕНЬ			
ІЧГ САТ, %	36 ± 28,9 32 [0 – 97]	53 ± 33,1 55 [0 – 100]	0,010
ІЧГ ДАТ, %	25 ± 28,1 16 [0 – 95]	43 ± 30,8 44 [0 – 99]	0,003
ІІГ САТ	61 ± 75,0 27 [0 – 327]	147 ± 157,6 94 [0 – 831]	0,001
ІІГ ДАТ	34 ± 53,9 14 [0 – 239]	79 ± 91,4 60 [0 – 659]	0,001
НІЧ			
ІЧГ САТ, %	41 ± 35,3 36 [0 – 100]	53 ± 34,7 55 [0 – 100]	0,067
ІЧГ ДАТ, %	31 ± 28,7 28 [0 – 96]	43 ± 33,3 39 [0 – 100]	0,079
ІІГ САТ	31 ± 34,8 17 [0 – 119]	77 ± 90,2 43 [0 – 436]	0,006
ІІГ ДАТ	15 ± 19,2 9 [0 – 70]	38 ± 45,6 20 [0 – 190]	0,008

Примітка. p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

ІЧГ та ІІГ САТ та ДАТ були суттєво вищими в групі II порівняно з групою I протягом усіх основних періодів моніторингу. Для всіх цих показників, за винятком ІЧГ САТ та ДАТ у нічний період, ця різниця виявилася статистично значущою (табл. 4.8).

Таким чином, на підставі отриманих результатів можна стверджувати, що ІЧГ та ІПГ САТ та ДАТ є маркерами порушення ВАР АТ, а саме підвищення цих показників свідчить про збільшення ВАР АТ. Слід зауважити, що підвищення показників навантаження САТ вказує не тільки на порушення ВАР САТ, а також й ВАР ДАТ, і навпаки – збільшення ІЧГ та ІПГ ДАТ є маркером як підвищеної ВАР ДАТ, так і ВАР САТ.

4.1.3 Особливості короткострокової варіабельності артеріального тиску залежно від типу добового профілю артеріального тиску.

Враховуючи, що циркадні коливання АТ є досить чутливими до тих самих зовнішніх та внутрішніх факторів, що впливають і на короткострокову ВАР АТ [32,227], одним із завдань цього дослідження було вивчити взаємозв'язки між типами добового профілю АТ та індексами його короткострокової ВАР.

На рисунку 4.1 та 4.2 представлено структуру добового профілю САТ та ДАТ серед пацієнтів основної досліджуваної групи, а також окремо в групах І та ІІ.

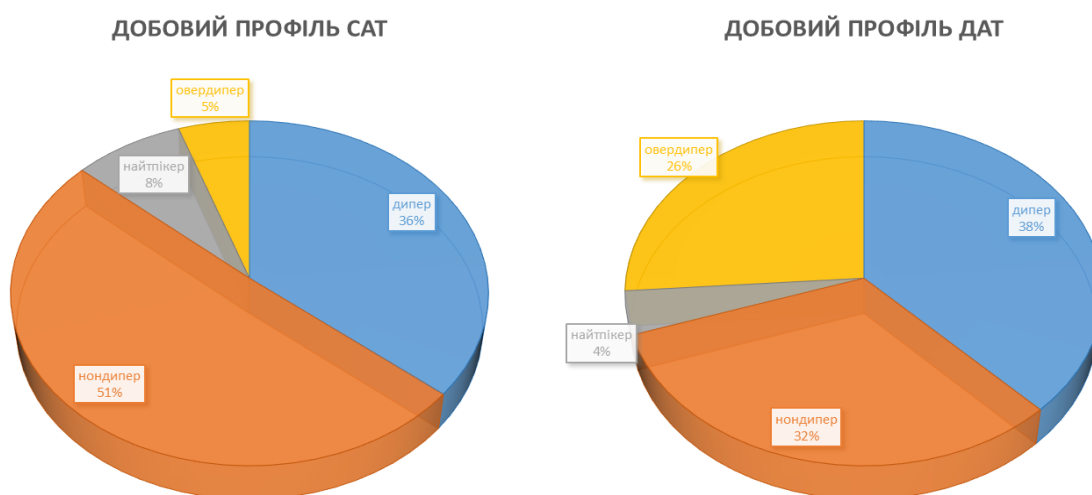
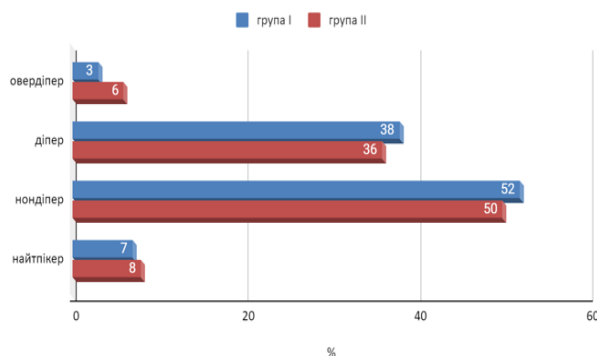


Рис. 4.1 Добовий профіль САТ та ДАТ

Частка типів добового профілю САТ в основних досліджуваних групах



Частка типів добового профілю ДАТ в основних досліджуваних групах

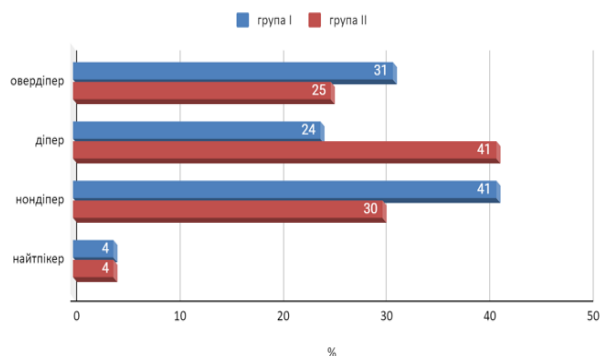


Рис. 4.2 Структура добового профілю САТ та ДАТ в групах I та II

Пацієнти з прогностично несприятливими типами добового профілю САТ - нондiпер та найтпiкер - становили майже 60%, як в основній групі, так і в групах I та II. Слід наголосити, що переважну частину склали пацієнти з типом добового профілю САТ нондiпер, в той час як частка пацієнтів з типом добового профілю САТ найтпiкер була меншою за 10% (див. мал. 4.1 та 4.2). Статистично значущих розбіжностей щодо часток різних типів добового профілю САТ між групами не встановлено - $\chi^2(3, N=172)=0.32, p=0.96$.

Добовий профіль ДАТ овердiпер становив набагато більшу частку в структурі добового профілю ДАТ, порівняно із САТ-овердiперами. Варто відмітити, що типи добового профілю ДАТ нондiпер, дiпер та овердiпер в загальній групі становили приблизно $\frac{1}{3}$ усіх випадків, $\pm 5\%$, у той час як в групі I переважали пацієнти з типом добового профілю ДАТ нондiпер, а в групі II - дiпер. Водночас статистично значущої різниці між групами щодо частки різних типів добового профілю ДАТ не встановлено - $\chi^2(3, N=172)=3.034, p=0.386$.

Загалом, частки різних типів добового профілю САТ та ДАТ у досліджуваній когорті пацієнтів не відрізнялись від даних, які були отримані іншими дослідниками [91,228–230].

Середні значення $\pm Sd$ (медіана [min-max]) CHЗ САТ та ДАТ в загальній групі становили $9 \pm 6,9$ (8 [-14 – 26]) % та $14 \pm 8,4$ (13 [-13 – 34])% відповідно. Середні значення $\pm Sd$ (медіана [min-max]) CHЗ САТ в групах I та II

відповідали типу добового профілю нондіпер та становили $9 \pm 7,3$ ($9 [-9 - 21]$) % в групі I та $8 \pm 6,8$ ($8 [-14 - 26]$) % в групі II. Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) СНЗ ДАТ в обох досліджуваних групах відповідали типу добового профілю діпер та становили $14 \pm 8,9$ ($12 [-3 - 33]$) % в групі I та $14 \pm 8,3$ ($13 [-13 - 34]$) % в групі II. Суттєвих розбіжностей щодо середніх значень СНЗ САТ та ДАТ між групами не встановлено - $t(170) = 0.38$, $p=0.70$ та $t(170) = 0.08$, $p=0,94$ відповідно.

В таблиці 4.14 представлено результати кореляційного аналізу СНЗ АТ та індексів ВАР АТ.

Таблиця 4.14

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та ступенем нічного зниження артеріального тиску за результатами добового моніторування у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	СНЗ САТ					
SD _w САТ	0,05	0,528	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,10	0,210	-	-	-	-
SD САТ	0,47	< 0,001	0,12	0,121	-0,19	0,012
SD ДАТ	0,43	< 0,001	0,13	0,082	-0,08	0,289
CV САТ	0,47	< 0,001	0,04	0,737	-0,01	0,861
CV ДАТ	0,43	< 0,001	0,06	0,450	0,13	0,101
ARV САТ	-0,11	0,141	-0,05	0,531	-0,21	0,007
ARV ДАТ	-0,00	0,957	0,01	0,939	-0,02	0,821
SV САТ	-0,06	0,422	-0,02	0,838	-0,18	0,021
SV ДАТ	0,05	0,498	0,07	0,333	-0,03	0,737
BPVR	-0,07	0,383	-0,04	0,571	-0,13	0,100
	СНЗ ДАТ					
SD _w САТ	0,07	0,396	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,15	0,055	-	-	-	-
SD САТ	0,46	< 0,001	0,14	0,074	-0,18	0,020

<i>Продовження таблиці 4.14</i>						
SD ДАТ	0,54	< 0,001	0,21	0,005	-0,11	0,156
CV CAT	0,46	< 0,001	0,06	0,450	-0,01	0,849
CV ДАТ	0,53	< 0,001	0,11	0,155	0,11	0,142
ARV CAT	-0,07	0,328	0,01	0,908	-0,21	0,005
ARV ДАТ	0,06	0,415	0,11	0,169	-0,10	0,211
SV CAT	-0,00	0,963	0,03	0,666	-0,16	0,039
SV ДАТ	0,14	0,061	0,18	0,017	-0,06	0,433
BPVR	-0,23	0,002	-0,14	0,066	-0,05	0,523

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

Встановлено суттєвий тісний зв'язок між добовими індексами SD та CV CAT та ДАТ та СНЗ як CAT, так і ДАТ. При цьому сила зв'язку між СНЗ CAT була дещо більшою для індексів CAT, порівняно із індексами ДАТ, а зв'язок між СНЗ ДАТ та вказаними добовими показниками короткострокової ВАР АТ був однакової сили як для індексів CAT, так і для індексів ДАТ (див. табл. 4.14). Ті самі індекси – SD та CV, але вже денні, не продемонстрували наявності статистично значущих зв'язків зі СНЗ АТ, за винятком SD ДАТ, для якого було встановлено слабкий зв'язок зі СНЗ ДАТ. Водночас серед нічних індексів SD та CV CAT та ДАТ статистично значущі кореляції зі СНЗ CAT та ДАТ було встановлено тільки для SD CAT. Слід відмітити, що для нічних індексів цей зв'язок був зворотної сили, на відміну від денних та добових, де встановлений зв'язок мав прямий напрямок.

Разом з тим, для індексів SD_w CAT та ДАТ, та для добових і денних індексів ARV та SV наявність статистично значущих зв'язків зі СНЗ CAT та ДАТ не доведено. Для нічних індексів ARV та SV CAT було встановлено статистично значущий зворотний зв'язок слабкої сили зі СНЗ як CAT, так і ДАТ, а СНЗ ДАТ також продемонстрував наявність зворотного слабого зв'язку з добовим індексом BPVR.

Таким чином, результати цього дослідження підтверджують дані інших авторів про залежність короткострокової ВАР АТ, що визначається за

індексами SD та CV, від СНЗ [8] . Водночас, ВАР АТ, визначена за індексами ARV, SV та BPVR значною мірою позбавлена цього впливу. Отже, можна зробити висновок, що індекси SD та CV не варто використовувати для оцінки добової ВАР АТ через суттєвий вплив СНЗ АТ на ці показники. В цьому випадку більш доцільним є використання індексів ARV та SV.

4.2 Зв'язки короткострокової варіабельності артеріального тиску з факторами серцево-судинного ризику, ураженням органів-мішеней, морфофункціональними характеристиками серця та показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Куріння тютюну є одним з основних факторів ризику ССЗ та вагомою модифікованою причиною смертності в усьому світі. Паління підвищує смертність від усіх причин і відіграє вирішальну роль у розвитку атеросклерозу [231,232]. Проте даних щодо впливу паління на ВАР АТ вкрай мало [195,233].

У цьому дослідженні взяли участь 31 пацієнт, що палять зараз або мали таку звичку в минулому – 29 осіб (17%) в основній групі та 2 (9%) в групі контролю. Статистично значущої різниці між групами не встановлено – $\chi^2(1) = 0,88$, $p = 0,349$.

В таблиці 4.15 надано результати аналізу можливих кореляцій між палінням та ВАР АТ.

Для переважної більшості індексів ВАР АТ статистично значущих кореляцій з палінням не встановлено (див. табл. 4.15). Тільки денні індекси SD та CV САТ продемонстрували наявність слабого статистично значущого зв'язку між палінням та ВАР. Це дозволяє зробити висновок, що паління знижує денну ВАР САТ визначену за індексами SD та CV.

Таблиця 4.15

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності
артеріального тиску та статусом паління у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	курці, n=29, М	не курці, n=143, М	Sd _{виб}	r _{BS}	t	p
24 ГОДИНИ						
SD _w CAT	12,4	13,4	2,77	0,14	1,78	> 0,05
SD _w ДАТ	10,2	10,4	2,72	0,03	0,36	> 0,05
SD CAT	14,7	14,9	3,15	0,02	0,31	> 0,05
SD ДАТ	12,6	11,8	3,09	0,10	1,27	> 0,05
CV CAT	10,7	11,2	2,31	0,08	1,06	> 0,05
CV ДАТ	15,0	15,1	3,73	0,01	0,13	> 0,05
ARV CAT	11,2	12,1	2,78	0,12	1,60	> 0,05
ARV ДАТ	8,5	9,1	2,72	0,08	1,08	> 0,05
SV CAT	14,4	15,6	3,45	0,13	1,72	> 0,05
SV ДАТ	11,6	12,0	3,59	0,04	0,55	> 0,05
ДЕНЬ						
SD CAT	12,8	14,3	3,32	0,17	2,24	< 0,05
SD ДАТ	10,7	11,0	3,21	0,04	0,46	> 0,05
CV CAT	9,1	10,5	2,32	0,23	3,03	< 0,01
CV ДАТ	12,3	13,5	3,81	0,12	1,55	> 0,05
ARV CAT	11,3	12,2	3,32	0,10	1,33	> 0,05
ARV ДАТ	8,8	9,3	3,40	0,06	0,72	> 0,05
SV CAT	14,6	15,9	3,92	0,12	1,64	> 0,05
SV ДАТ	11,9	12,3	4,34	0,03	0,45	> 0,05
НІЧ						
SD CAT	11,3	11,7	3,43	0,04	0,57	> 0,05
SD ДАТ	9,3	9,1	2,82	0,03	0,35	> 0,05
CV CAT	9,0	9,4	2,64	0,06	0,74	> 0,05

Продовження таблиці 4.15						
CV ДАТ	12,9	13,0	3,74	0,01	0,13	> 0,05
ARV САТ	11,8	12,5	4,09	0,06	0,84	> 0,05
ARV ДАТ	8,4	9,1	3,00	0,09	1,15	> 0,05
SV САТ	14,3	14,9	4,59	0,05	0,64	> 0,05
SV ДАТ	10,6	11,0	3,54	0,04	0,55	> 0,05
BPVR						
BPVR 24 години	1,20	1,30	0,25	0,15	1,98	> 0,05
BPVR день	1,24	1,36	0,30	0,15	1,98	> 0,05
BPVR ніч	1,27	1,32	0,33	0,06	1,74	> 0,05

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd_{виб} – стандартне відхилення вибіркове, r_{BS} – бісеріальний коефіцієнт кореляції, t – критерій Ст'юдента, p – рівень статистичної значущості.

Водночас статистично значущої різниці між групами I та II щодо частки курців не встановлено – $\chi^2(1) = 0,0036$, $p=0,95$. В обох групах переважну більшість пацієнтів становили не курці – 24 особи (83%) в групі I та 119 осіб (83%) в групі II.

ЦД 2 типу є визнаним незалежним фактором СС ризику і вважається одним з чинників, що сприяє підвищенню ВАР АТ [234,235]. У великому популяційному дослідженні The Maastricht Study пацієнти з ЦД 2 типу мали більшу нічну ВАР САТ порівняно з суб'єктами з нормальним метаболізмом глюкози [236].

У це дослідження увійшли 27 пацієнтів (16%) з ЦД 2 типу, ПТГ мали 7 осіб (4%). Середнє значення $\pm$ SD та медіана [min-max] рівня глюкози натще становили $6,1 \pm 2,47$ та 5,4 [3,6 – 15,4] ммоль/л.

В таблиці 4.16 представлено аналіз кореляцій між ВАР АТ та порушенням вуглеводного обміну (ПВО).

Таблиця 4.16

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності
артеріального тиску та порушенням вуглеводного обміну у пацієнтів
основної групи

Індекс ВАР АТ	з ПВО, n = 34, М	без ПВО, n = 138, М	Sd _{виб}	r _{BS}	t	p
24 ГОДИНИ						
SD _w CAT	13,7	13,1	2,77	0,09	1,13	> 0,05
SD _w ДАТ	10,2	10,4	2,72	0,03	0,38	> 0,05
SD CAT	15,2	14,8	3,15	0,05	0,66	> 0,05
SD ДАТ	11,5	12,0	3,09	0,06	0,84	> 0,05
CV CAT	11,1	11,2	2,31	0,02	0,23	> 0,05
CV ДАТ	14,6	15,1	3,73	0,05	0,70	> 0,05
ARV CAT	12,5	11,8	2,78	0,10	1,32	> 0,05
ARV ДАТ	8,9	9,0	2,72	0,01	0,19	> 0,05
SV CAT	15,9	15,3	3,45	0,07	0,91	> 0,05
SV ДАТ	11,6	12,0	3,59	0,04	0,58	> 0,05
ДЕНЬ						
SD CAT	14,3	14,0	3,32	0,04	0,47	> 0,05
SD ДАТ	10,4	11,0	3,21	0,07	0,98	> 0,05
CV CAT	10,2	10,3	2,32	0,02	0,22	> 0,05
CV ДАТ	13,0	13,4	3,81	0,04	0,55	> 0,05
ARV CAT	12,4	12,0	3,32	0,05	0,63	> 0,05
ARV ДАТ	8,9	9,3	3,40	0,05	0,61	> 0,05
SV CAT	16,1	15,6	3,92	0,05	0,67	> 0,05
SV ДАТ	11,5	12,4	4,34	0,08	1,08	> 0,05
НІЧ						
SD CAT	12,4	11,4	3,43	0,12	1,53	> 0,05
SD ДАТ	9,6	9,0	2,82	0,08	1,11	> 0,05

Продовження таблиці 4.16						
CV CAT	9,7	9,2	2,64	0,08	0,99	> 0,05
CV ДАТ	13,7	12,8	3,74	0,10	1,26	> 0,05
ARV CAT	13,8	12,1	4,09	0,17	2,20	< 0,05
ARV ДАТ	9,7	8,7	3,00	0,13	1,75	> 0,05
SV CAT	15,9	14,5	4,59	0,12	1,60	> 0,05
SV ДАТ	11,7	10,8	3,54	0,10	1,33	> 0,05
BPVR						
BPVR 24 години	1,36	1,27	0,25	0,14	1,89	> 0,05
BPVR день	1,41	1,32	0,30	0,12	1,57	> 0,05
BPVR ніч	1,32	1,31	0,33	0,01	0,16	> 0,05

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd_{виб} – стандартне відхилення вибіркове, r_{BS} – бісеріальний коефіцієнт кореляції, t – критерій Ст'юдента, р – рівень статистичної значущості.

Статистично значущих зв'язків за результатами кореляційного аналізу для переважної більшості індексів короткострокової ВАР АТ не встановлено.

Проведено аналіз кореляційних взаємозв'язків між рівнем глюкози натщесерце та показниками короткострокової ВАР АТ. Результати надано в таблиці 4.17.

Таблиця 4.17

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та рівнем глюкози у сироватці крові натщесерце у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	Рівень глюкози					
SD _w CAT	0,18	0,077	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,10	0,312	-	-	-	-
SD CAT	0,19	0,064	0,11	0,293	0,15	0,133

<i>Продовження таблиці 4.17</i>						
SD ДАТ	0,09	0,356	0,00	0,969	0,18	0,072
CV CAT	0,04	0,715	-0,03	0,756	0,10	0,319
CV ДАТ	0,10	0,347	0,01	0,892	0,19	0,059
ARV CAT	0,11	0,271	0,06	0,537	0,26	0,011
ARV ДАТ	0,05	0,599	-0,01	0,953	0,21	0,044
SVCAT	0,12	0,248	0,10	0,316	0,26	0,009
SV ДАТ	-0,01	0,952	-0,05	0,610	0,20	0,049
BPVR	0,11	0,264	0,10	0,308	-0,00	0,987

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

Для більшості індексів короткострокової ВАР АТ в усі основні періоди моніторингу статистично значущих зв'язків не виявлено. За винятком нічних показників ARV та SV CAT та ДАТ, для яких було встановлено статистично значущий прямий зв'язок слабкої сили з рівнем глюкози натще.

При порівняльному аналізі груп I та II суттєвих розбіжностей щодо частки пацієнтів з ПВО не встановлено. До групи I увійшло 4 пацієнти (14%) з ЦД та ПТГ, до групи II – 30 осіб (21%), $\chi^2(1) = 0,78$, $p = 0,376$. Середнє значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) рівня глюкози натще в групі I становили $5,5 \pm 1,72$ ($5,0$ [$3,6 - 11,2$]) ммоль/л, в групі II – $6,3 \pm 2,59$ ($5,4$ [$3,6 - 15,4$]) ммоль/л, U-тест Манна-Вітні, $U = 554,0$, $p = 0,15$.

Відповідно до отриманих результатів, можна зробити висновок, що рівень глюкози та наявність ПВО не мають суттєвих патогенетичних взаємозв'язків з короткостроковою ВАР АТ. Водночас варто звернути увагу на нічні показники індексів ARV та SV. Для короткострокової ВАР як CAT, так і ДАТ, визначеної за цими індексами, було встановлено наявність статистично значущих прямих зв'язків з рівнем глюкози натщесерце (табл. 4.17). Ймовірно, внутрішні механізми, що обумовлюють циркадні коливання багатьох параметрів організму, зокрема, й рівня глюкози, є спільними з тими, що відповідають за короткострокову ВАР АТ. Можна припустити, що саме індекси ARV та SV, віддзеркалюють функціонування цих механізмів та їх спільність для окремих показників.

ЧСС - гемодинамічний показник, що характеризує автономну функцію серця. Підвищення ЧСС спокою, так само, як і порушення ВАР АТ, часто зустрічаються серед пацієнтів з АГ. Водночас даних щодо патогенетичних взаємозв'язків між цими двома параметрами вкрай мало.

Середнє значення $\pm$ Sd (Me [min-max]) ЧСС спокою серед пацієнтів, що увійшли до основної групи цього дослідження, становили $74 \pm 12,4$ (73 [48-110]) уд/хв, в групі контролю – $71 \pm 8,9$ (72 [53-88]) уд/хв. Суттєвих розбіжностей між групами не встановлено – U-тест Манна-Вітні, $U=1713.5$, $p = 0,473$. Водночас частка пацієнтів з ЧСС спокою більше 80 уд/хв в основній групі була значно більшою, ніж в контрольній – 28% vs 10%, $t(192) = 2,21$, $p = 0,014$.

Таблиця 4.18

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та частотою серцевих скорочень спокою у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	ЧСС спокою					
SD _w CAT	-0,07	0,368	-	-	-	-
SD _w DAT	0,06	0,441	-	-	-	-
SD CAT	-0,04	0,613	-0,11	0,157	0,04	0,574
SD DAT	0,03	0,728	0,01	0,872	0,12	0,124
CV CAT	-0,13	0,093	-0,18	0,019	-0,01	0,877
CV DAT	-0,06	0,440	-0,05	0,483	0,06	0,473
ARV CAT	-0,16	0,035	-0,18	0,016	0,05	0,504
ARV DAT	-0,08	0,274	-0,10	0,180	0,09	0,217
SV CAT	-0,13	0,084	-0,15	0,045	0,02	0,748
SV DAT	-0,04	0,639	-0,04	0,587	0,06	0,402
BPVR	-0,09	0,222	-0,14	0,060	-0,12	0,120

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

В таблиці 4.18 надано результати вивчення можливих взаємозв'язків ЧСС спокою та показників короткострокової ВАР АТ.

Статистично значущі кореляції з ЧСС спокою мала незначна кількість індексів ВАР САТ. Встановлений зв'язок був слабким та мав зворотній напрямок. Для жодного з індексів ВАР ДАТ статистично значущих асоціацій з ЧСС спокою не встановлено.

В групах I та II середнє значення $\pm$ Sd (Me [min-max]) ЧСС спокою дорівнювали $70 \pm 10,3$ (66 [54-88]) уд/хв та $74 \pm 12,7$ (73 [48-110]) уд/хв відповідно. Статистично значущої різниці між групами не встановлено – U-тест Манна-Вітні, $U=1726$, $p = 0,156$. Частки пацієнтів з ЧСС спокою > 80 уд/хв в групах I та II також суттєво не відрізнялися і становили 24% в групі I та 29% в групі II, $t(170) = 0,51$, $p = 0,307$.

Додатково було проаналізовано деякі характеристики ЧСС за результатами добового моніторування.

Середнє значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) ЧСС в досліджуваній групі протягом 24-годинного періоду моніторування становили $72 \pm 8,7$ (71 [52-101]) уд/хв, денного – $76 \pm 9,4$ (75 [53-106]) уд/хв, нічного $63 \pm 8,3$ (62 [45-86]) уд/хв. Середнє значення $\pm$ Sd та медіана [min-max] ЦІ були меншим за нормативні значення [140] і становили $1,21 \pm 0,111$ та $1,20$ [0,94-1,59] відповідно, що свідчить на користь вегетативної дисфункції у більшості пацієнтів основної групи.

У таблиці 4.19 наведено результати вивчення кореляційних зв'язків між індексами короткострокової ВАР АТ та ЧСС протягом основних періодів моніторування.

Таблиця 4.19

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності
артеріального тиску та частотою серцевих скорочень за результатами
добового моніторингу у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	добова ЧСС					
SD _w CAT	-0,12	0,127	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,06	0,470	-	-	-	-
SD CAT	-0,01	0,913	-0,13	0,099	-0,06	0,448
SD ДАТ	0,09	0,224	0,01	0,932	0,11	0,142
CV CAT	-0,13	0,095	-0,22	0,003	-0,11	0,157
CV ДАТ	-0,03	0,649	-0,12	0,113	0,05	0,550
ARV CAT	-0,16	0,035	-0,16	0,037	-0,04	0,616
ARV ДАТ	-0,06	0,463	-0,06	0,426	0,06	0,457
SV CAT	-0,15	0,047	-0,15	0,048	-0,03	0,676
SV ДАТ	-0,02	0,814	-0,02	0,748	0,06	0,413
BPVR	-0,12	0,121	-0,11	0,149	-0,22	0,004
	денна ЧСС					
SD _w CAT	-0,09	0,252	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,06	0,421	-	-	-	-
SD CAT	0,03	0,712	-0,10	0,186	-0,02	0,838
SD ДАТ	0,12	0,115	0,02	0,841	0,14	0,072
CV CAT	-0,07	0,376	-0,19	0,015	-0,03	0,657
CV ДАТ	0,00	0,971	-0,11	0,155	0,08	0,300
ARV CAT	-0,12	0,107	-0,12	0,120	-0,02	0,834
ARV ДАТ	-0,06	0,459	-0,05	0,503	0,05	0,557
SV CAT	-0,13	0,079	-0,13	0,086	-0,03	0,709
SV ДАТ	-0,02	0,823	-0,02	0,836	0,06	0,433
BPVR	-0,11	0,140	-0,10	0,184	-0,19	0,012
	нічна ЧСС					
SD _w CAT	-0,11	0,141	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,07	0,366	-	-	-	-
SD CAT	-0,04	0,645	-0,14	0,061	-0,02	0,763
SD ДАТ	0,08	0,292	0,01	0,878	0,13	0,082

<i>Продовження таблиці 4.19</i>						
CV CAT	-0,18	0,018	-0,25	0,001	-0,11	0,207
CV ДАТ	-0,05	0,477	-0,11	0,138	0,10	0,388
ARV CAT	-0,16	0,042	-0,18	0,020	-0,00	0,997
ARV ДАТ	-0,03	0,702	-0,05	0,556	0,09	0,215
SV CAT	-0,15	0,057	-0,16	0,036	0,03	0,706
SV ДАТ	0,02	0,840	-0,01	0,908	0,11	0,139
BPVR	-0,14	0,064	-0,14	0,068	-0,19	0,015

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

На тлі відсутності статистично значущих зв'язків переважної більшості індексів короткострокової ВАР АТ з добовою, денною та нічною ЧСС привертають до себе увагу денний індекс CV CAT та нічний BPVR, які продемонстрували наявність хоча й слабкого, але статистично значущого зв'язку з середніми значеннями ЧСС протягом усіх основних періодів моніторингування (див. табл. 4.19). Отримані дані дозволяють зробити висновок про певну спільність механізмів, що беруть участь у формуванні ВАР АТ, яка оцінюється за допомогою вищезгаданих індексів, та регуляції ЧСС у пацієнтів з АГ.

Для денних та добових індексів ARV та SV CAT також було встановлено статистично значущі зв'язки слабкої сили з добовою та/або нічною ЧСС. Водночас, для жодного індексу ВАР ДАТ статистично значущих кореляцій з ЧСС встановлено не було. Отримані дані свідчать про відсутність патогенетичних зв'язків між ЧСС та ВАР ДАТ протягом усіх основних періодів моніторингування (див. табл. 4.19).

Слід наголосити, що найменша кількість індексів короткострокової ВАР АТ, для яких було встановлено наявність значущих зв'язків з ЧСС, спостерігалась відносно денної ЧСС. Зазначене може свідчити про відсутність значного впливу факторів зовнішнього середовища на формування можливих патогенетичних зв'язків між вказаним параметром та індексами

короткострокової ВАР АТ. Водночас, той факт, що одні й ті самі індекси короткострокової ВАР АТ, за незначним виключенням, продемонстрували наявність статистично значущих зв'язків з добовою та нічною ЧСС свідчить про єдині механізми регуляції автономною нервовою системою серцевого ритму та ВАР АТ.

З огляду на встановлені статистично значущі зворотні кореляційні зв'язки між ЧСС та індексами короткострокової ВАР АТ можна стверджувати, що у пацієнтів з АГ підвищення ВАР АТ, зокрема САТ, асоціюється з меншою ЧСС та навпаки.

В таблиці 4.20 наведено результати аналізу кореляційних зв'язків між індексами короткострокової ВАР АТ та ІЦ ЧСС.

Таблиця 4.20

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та циркадного індексу частоти серцевих скорочень за результатами добового моніторування у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	ІЦ ЧСС					
SD _w САТ	0,09	0,217	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,05	0,528	-	-	-	-
SD САТ	0,13	0,079	0,13	0,091	0,03	0,720
SD ДАТ	0,11	0,143	0,09	0,255	-0,02	0,817
CV САТ	0,19	0,014	0,16	0,041	0,08	0,276
CV ДАТ	0,13	0,083	0,08	0,299	-0,01	0,896
ARV САТ	0,12	0,104	0,17	0,029	-0,02	0,765
ARV ДАТ	0,01	0,901	0,06	0,471	-0,12	0,131
SV САТ	0,10	0,210	0,13	0,087	-0,08	0,315
SV ДАТ	0,01	0,904	0,06	0,452	-0,12	0,109
BPVR	0,02	0,797	0,02	0,798	0,05	0,556

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Прямий статистично значущий зв'язок слабкої сили з ЦІ ЧСС було встановлено для денного та добового індексів CV CAT, а також для денного індексу ARV CAT. Для цих самих індексів статистично значущий зв'язок також був встановлений з нічною ЧСС, але зворотного напрямку. Для решти індексів ВАР АТ в усі основні періоди моніторингу зв'язок з ЦІ ЧСС виявився статистично незначущим. Отримані дані свідчать про відсутність суттєвих патогенетичних зв'язків між ЦІ та короткостроковою ВАР АТ (табл. 4.20).

В основній досліджуваній групі середнє значення $\pm Sd$ та медіана [min-max] SD_w ЧСС становила $10 \pm 2,5$ та $9 [5-17]$ уд/хв., відповідно. Середні значення $\pm Sd$ (медіана [min-max]) SD ЧСС протягом добового, денного та нічного періодів моніторингу становили

$12 \pm 3,2$ ($11 [5-21]$) уд/хв.,

$12 \pm 3,4$ ($11 [5-21]$) уд/хв. та

$6 \pm 2,5$ ($5 [2-18]$) уд/хв., відповідно.

Варіабельність ЧСС, більш znana як варіабельність серцевого ритму (BCP), є віддзеркаленням діяльності вегетативної нервової системи (ВНС) [140,237,238]. Концепція кардіоваскулярного дисбалансу має на увазі порушення контролю ССС з боку ВНС, що може негативно вплинути на динаміку АТ [239].

В таблицях 4.21 та 4.22 наведено результати аналізу асоціацій між індексами короткострокової ВАР АТ та ВАР ЧСС. ВАР ЧСС розраховували за індексом SD_w (табл. 4.21) та SD (табл. 4.22).

Таблиця 4.21

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та варіабельністю частоти серцевих скорочень за результатами добового моніторування у пацієнтів основної групи

Індекс BAP AT	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	BAP ЧСС за індексом SD _w					
SD _w CAT	0,14	0,075	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,25	0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,14	0,073	0,14	0,074	0,03	0,743
SD ДАТ	0,25	0,001	0,25	0,001	0,08	0,295
CV CAT	0,17	0,025	0,17	0,026	0,04	0,564
CV ДАТ	0,23	0,003	0,22	0,003	0,11	0,153
ARV CAT	0,13	0,097	0,17	0,030	-0,04	0,579
ARV ДАТ	0,18	0,015	0,21	0,006	0,00	0,963
SV CAT	0,17	0,023	0,19	0,011	-0,02	0,838
SV ДАТ	0,22	0,004	0,24	0,002	0,01	0,940
BPVR	-0,15	0,053	-0,18	0,018	-0,10	0,186

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Таблиця 4.22

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та варіабельністю частоти серцевих скорочень за результатами добового моніторування у пацієнтів основної групи

Індекс BAP AT	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	добова BAP ЧСС за індексом SD					
SD _w CAT	0,08	0,306	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,15	0,043	-	-	-	-
SD CAT	0,11	0,148	0,11	0,162	-0,01	0,871
SD ДАТ	0,17	0,024	0,18	0,022	-0,00	0,978
CV CAT	0,17	0,029	0,15	0,046	0,03	0,682

<i>Продовження таблиці 4.22</i>						
CV ДАТ	0,17	0,022	0,16	0,034	0,03	0,691
ARV CAT	0,08	0,324	0,12	0,116	-0,07	0,386
ARV ДАТ	0,09	0,233	0,13	0,096	-0,08	0,314
SV CAT	0,09	0,241	0,13	0,092	-0,09	0,223
SV ДАТ	0,11	0,142	0,15	0,048	-0,09	0,261
BPVR	-0,07	0,389	-0,11	0,143	-0,04	0,632
денна ВАР ЧСС за індексом SD						
SD _w CAT	0,14	0,066	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,22	0,004	-	-	-	-
SD CAT	0,14	0,065	0,16	0,040	0,02	0,839
SD ДАТ	0,22	0,004	0,23	0,002	0,05	0,528
CV CAT	0,19	0,013	0,21	0,006	0,05	0,488
CV ДАТ	0,22	0,005	0,22	0,003	0,10	0,184
ARV CAT	0,14	0,067	0,17	0,023	-0,04	0,613
ARV ДАТ	0,19	0,013	0,22	0,004	-0,01	0,859
SV CAT	0,17	0,030	0,20	0,010	-0,05	0,546
SV ДАТ	0,20	0,007	0,23	0,002	-0,02	0,766
BPVR	-0,09	0,228	-0,14	0,061	-0,07	0,355
нічна ВАР ЧСС за індексом SD						
SD _w CAT	0,03	0,701	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,13	0,077	-	-	-	-
SD CAT	0,04	0,582	-0,01	0,897	0,09	0,223
SD ДАТ	0,15	0,048	0,11	0,150	0,13	0,093
CV CAT	0,01	0,940	-0,05	0,536	0,04	0,584
CV ДАТ	0,11	0,156	0,06	0,431	0,09	0,264
ARV CAT	0,01	0,940	0,02	0,839	0,03	0,697
ARV ДАТ	0,04	0,614	0,03	0,661	0,03	0,710
SV CAT	0,07	0,374	0,05	0,485	0,12	0,126
SV ДАТ	0,09	0,239	0,09	0,261	0,08	0,310
BPVR	-0,16	0,037	-0,12	0,105	-0,07	0,345

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

Відповідно до отриманих даних, встановлено відсутність будь яких значущих взаємозв'язків нічних індексів ВАР АТ з ВАР ЧСС протягом усіх

основних періодів моніторингування. З нічною ВАР ЧСС статистично значущих зв'язків не було встановлено для жодного з денних індексів ВАР АТ та для більшості добових індексів ВАР АТ. Вищезазначене свідчить на користь відсутності патогенетичних зв'язків між механізмами регуляції АТ та ЧСС, що домінують під час нічного сну (див. табл. 4.21 та 4.22).

Натомість денна ВАР ЧСС, та ВАР ЧСС, яка визначалася за індексом SD_w , продемонстрували наявність кореляційних зв'язків майже з усіма денними та більшістю добових індексів ВАР АТ. Водночас, слабкість цих зв'язків свідчить про наявність інших, ймовірно, більш вагомих факторів, що впливають на мінливість АТ (див. табл. 4.21 та 4.22).

В таблиці 4.23 представлений порівняльний аналіз характеристик ЧСС та її варіабельності протягом основних періодів моніторингування в групах I та II. За жодним з досліджуваних параметрів статистично значущої різниці між групами не встановлено.

Таблиця 4.23

Особливості частоти серцевих скорочень та її варіабельності за даними добового моніторингування у пацієнтів з нормальною та підвищеною варіабельністю артеріального тиску,
 $M \pm Sd, Me [min-max]$

Показник	Група I, n=29	Група II, n=143	p
ЧСС доба, уд/хв	72 $\pm$ 8,9 73 [52 – 94]	72 $\pm$ 8,7 71 [55 – 101]	0,90
ЧСС день, уд/хв	76 $\pm$ 9,7 76 [53 – 97]	76 $\pm$ 9,4 75 [58 – 106]	0,78
ЧСС ніч, уд/хв	63 $\pm$ 8,4 65 [48 – 86]	63 $\pm$ 8,3 62 [45 – 86]	0,79
Ці ЧСС,	1,21 $\pm$ 0,13 1,18 [1,02 - 1,59]	1,21 $\pm$ 0,11 1,20 [0,94 - 1,58]	0,59
ВАР ЧСС доба, SD, уд/хв	11 $\pm$ 2,7 11 [5 – 18]	12 $\pm$ 3,3 12 [5 – 21]	0,36
ВАР ЧСС день, SD, уд/хв	11 $\pm$ 2,9 10 [6 – 19]	12 $\pm$ 3,5 11 [5 – 21]	0,20

<i>Продовження таблиці 4.23</i>			
ВАР ЧСС ніч, SD, уд/хв	$6 \pm 2,1$ 5 [3 – 11]	$6 \pm 2,6$ 6 [2 – 18]	0,46
ВАР ЧСС, SD _w , уд/хв	$9 \pm 2,1$ 9 [5 – 15]	$10 \pm 2,6$ 10 [5 – 17]	0,13

Примітка. p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Таким чином, отримані результати підтверджують, що підвищення ЧСС спокою є частим супутником АГ, як і підвищення ВАР АТ. Втім наявність спільних патогенетичних ланок вказаних порушень у пацієнтів з АГ в цьому дослідженні не встановлено. Також можна стверджувати про відсутність суттєвих взаємозв'язків між короткостроковою ВАР АТ та окремими характеристиками серцевого ритму, зокрема, денною, нічною та добовою ЧСС, Ці ЧСС та ВАР ЧСС, що оцінювалася за індексами SD та SD_w.

АГ та гіперхолестеринемія є основними факторами ризику розвитку ССЗ [39] та тісно корелюють у патофізіологічному плані. Вважається, що РААС може бути головною ланкою цього зв'язку [240]. Активність РААС є також одним з факторів, що обумовлює ВАР АТ, в т.ч. короткострокову [241].

Підвищення рівня ХС ЛПНЩ та/або зниження рівня ХС ЛПВЩ є традиційними факторами ризику ССЗ [242,243]. В останніх європейських рекомендаціях 2021 року щодо профілактики ССЗ не вказано значень ЛПНЩ, які б визначали гіперхолестеринемію [39]. Натомість в оновленому алгоритмі визначення СС ризику (Systematic Coronary Risk Estimation – SCORE) внесено зміни, що допомагають точніше оцінити СС ризик пацієнта. Зокрема, параметр ліпідного профілю, що використовується для оцінки СС ризику в оновленому алгоритмі – SCORE2 – не загальний ХС, а не-ЛПВЩ-ХС. Цей показник більш реалістично відображає концентрацію Апо-В-вмісних ліпопротеїнів і краще корелює з довгостроковим СС ризиком [244]. Не-ЛПВЩ-ХС розраховується як загальний ХС мінус ЛПВЩ.

Характеристику основних показників ліпідного профілю пацієнтів, що взяли участь у цьому дослідженні, надано в таблиці 4.24.

Таблиця 4.24

Показники ліпідного профілю в основній та контрольній групах,
 $M \pm Sd$, Me [min-max], ммоль/л

Показник	основна група, n=172	контрольна група, n=22	p
Загальний ХС	5,6 ± 1,27 5,6 [3,2 – 8,2]	6,1 ± 2,19 4,7 [4,0 – 8,5]	0,490*
ЛПВЩ	1,4 ± 0,42 1,4 [0,6 – 3,5]	1,7 ± 0,34 1,6 [1,5 – 2,3]	0,058**
Не-ЛПВЩ-ХС	4,2 ± 1,21 4,1 [1,8 – 6,8]	4,3 ± 2,06 3,1 [2,3 – 6,9]	0,864*
ЛПНЩ	3,6 ± 1,14 3,5 [1,1 – 5,8]	3,8 ± 1,89 2,6 [2,0 – 5,9]	0,653*
ТГ	1,7 ± 0,90 1,6 [0,6 – 7,1]	1,2 ± 0,60 1,1 [0,6 – 2,2]	0,142**

Примітка. p* – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Ст'юдента; p** – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Середні значення параметрів ліпідного профілю були вищими в групі контролю, за винятком ТГ, але статистично значущої різниці між основною та контрольною групами за показниками ліпідного профілю не встановлено (табл. 4.24).

В таблиці 4.25 надано результати порівняльного аналізу показників ліпідного профілю в групах І та ІІ.

Суттєвих розбіжностей між групами І та ІІ за показниками ліпідного профілю не виявлено. Ймовірно, в даному випадку відсутність статистично значущої різниці може бути пов'язана з прийомом статинів – 73% пацієнтів з АГ, що увійшли у дослідження, приймали препарати з цієї групи.

Показники ліпідного профілю в групах I та II,
 $M \pm Sd$, Me [min-max], ммоль/л

Показник	Група I, n=29	Група II, n=143	p
Загальний ХС	5,7 $\pm$ 1,19 5,9 [3,3 – 7,5]	5,6 $\pm$ 1,29 5,5 [3,2 – 8,2]	0,715*
ЛПВЩ	1,4 $\pm$ 0,43 1,5 [0,6 – 2,5]	1,4 $\pm$ 0,42 1,4 [0,7 – 3,5]	0,964**
Не-ЛПВЩ-ХС	4,3 $\pm$ 1,08 4,5 [2,2 – 6,0]	4,2 $\pm$ 1,25 4,0 [1,8 – 6,8]	0,679*
ЛПНЩ	3,7 $\pm$ 1,21 3,9 [1,4 – 5,8]	3,5 $\pm$ 1,13 3,4 [1,1 – 5,8]	0,512*
ТГ	1,4 $\pm$ 0,54 1,2 [0,6 – 2,3]	1,7 $\pm$ 0,95 1,6 [0,6 – 7,1]	0,203**

Примітка. p* – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Ст'юдента; p** – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

За результатами кореляційного аналізу для показників рівня загального ХС, тригліцеридів, ЛПНЩ та не-ЛПВЩ-ХС будь яких статистично значущих асоціацій з жодним з досліджуваних індексів короткострокової ВАР АТ не встановлено. Для рівня ЛПВЩ виявлено слабкий зв'язок зворотного напрямку з індексами ВАР ДАТ – ARV добовий ($r=-0.21$, $p=0.041$), ARV та SV денні ($r=-0.26$, $p=0.012$ та $r=-0.23$, $p=0.023$ відповідно).

Таким чином, на підставі отриманих результатів, можна зробити висновок про відсутність суттєвих патогенетичних зв'язків між показниками ліпідного профілю та короткостроковою ВАР АТ.

Оцінку ураження органів-мішеней у пацієнтів, включених у дослідження, проводили згідно з настановою Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії 2018 року [5].

ШКФ – один з основних параметрів діагностики та моніторингу ураження нирок, її зниження є показником асимптоматичного ураження нирок у пацієнтів з АГ [27,245].

Серед пацієнтів, що увійшли у дослідження, ХХН мала одна особа. Середнє значення $\pm$ Sd (Me [min-max]) ШКФ в основній групі становили $94,8 \pm 29,40$ ($89,5$ [$42,6 - 158,2$]) мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$, в контрольній – $111,6 \pm 37,55$ ($111,0$ [$62,0 - 167,0$]) мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$. Статистично значущих розбіжностей за даним показником між групами не встановлено – U-тест Манна-Вітні, $U=152$, $p=0,338$.

В таблиці 4.26 надано результати аналізу кореляцій між ШКФ та індексами короткострокової ВАР АГ.

Таблиця 4.26

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та швидкістю клубочкової фільтрації у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АГ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	ШКФ					
SD _w CAT	0,07	0,525	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,46	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	0,23	0,038	0,09	0,445	0,05	0,678
SD ДАТ	0,53	< 0,001	0,42	< 0,001	0,33	0,003
CV CAT	0,03	0,766	-0,08	0,459	-0,01	0,940
CV ДАТ	0,36	0,001	0,23	0,039	0,31	0,004
ARV CAT	0,12	0,299	0,11	0,328	0,01	0,897
ARV ДАТ	0,36	0,001	0,33	0,003	0,30	0,006
SVCAT	0,11	0,316	0,10	0,378	0,06	0,573
SV ДАТ	0,39	< 0,001	0,33	0,003	0,32	0,003
BPVR	-0,43	< 0,001	-0,38	< 0,001	-0,34	0,002

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Методом кореляційного аналізу встановлено наявність статистично значущого прямого зв'язку між ШКФ та усіма без винятку індексами короткострокової ВАР ДАТ. Водночас серед індексів ВАР САТ тільки для добового SD було встановлено прямий зв'язок слабкої сили зі ШКФ. Решта індексів ВАР САТ статистично значущих зв'язків зі ШКФ не продемонструвала. Для індексу BPVR протягом усіх основних періодів моніторингу було встановлено зворотній зв'язок зі ШКФ. Зазначене дозволяє стверджувати про спільні механізми регуляції ШКФ та короткострокової ВАР ДАТ.

В групі I середнє значення $\pm Sd$ (Me [min-max]) ШКФ становили $87,7 \pm 23,87$ (76,7 [58,5 – 130,5]) мл/хв/1,73 м², в групі II – $96,5 \pm 30,50$ (92,5 [42,6 – 158,2]) мл/хв/1,73 м². Статистично значущих розбіжностей між групами не встановлено – U-тест Манна-Вітні, $U=431,5$, $p=0,261$.

Таким чином, на підставі отриманих результатів, можна зробити висновок, що ШКФ, як один з головних показників функції нирок, має прямий взаємозв'язок з короткостроковою ВАР ДАТ.

Підвищення жорсткості артерій є важливою патофізіологічною детермінантою підвищення АТ, зокрема САТ. Дані досліджень свідчать про те, що підвищена РА передуює розвитку АГ та відмічається вже на ранніх стадіях захворювання [27]. На жорсткість артерій прямо чи опосередковано впливають усі фактори, що діють на АТ. Подібно до АТ, артеріальний діаметр і жорсткість демонструють добові варіації, з більшим діаметром у нічний час. Як наслідок, артеріальна жорсткість має тенденцію до збільшення під час сну [246].

Враховуючи вищенаведене та беручи до уваги результати досліджень, у яких було показано, що підвищена артеріальна ригідність пов'язана з субклінічним ураженням органів-мішеней і підвищеним ризиком СС захворюваності та смертності [247–249], можна припустити існування патогенетичних взаємозв'язків між короткостроковою ВАР АТ та жорсткістю артерій. Для вивчення цих можливих зв'язків було проведено аналіз маркерів

РА, які розраховуються за результатами ДМАТ, у пацієнтів з АГ та їх порівняння в досліджуваних групах.

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) добового, денного та нічного АІРА асиметричного (a-AІРА) не перевищували рекомендованих порогових значень [175,250] і становили

$0,43 \pm 0,157$ ($0,43$ [-0,12 – 0,78]),

$0,49 \pm 0,167$ ($0,51$ [-0,03 – 0,85]) та

$0,42 \pm 0,186$ ($0,41$ [-0,09 – 0,89]) відповідно.

Звертає на себе увагу нічний a-AІРА, який був значно меншим за денний, ранговий критерій Вілкоксона, $Z=4.00$, $p < 0.001$, всупереч твердженню, що артеріальна жорсткість має тенденцію до збільшення під час сну. Варто відмітити, що це твердження ґрунтується на дослідженні здорових добровольців молодого віку [246]. Водночас, отримані в цьому дослідженні результати щодо денного та нічного a-AІРА виявилися тотожними результатам інших подібних досліджень, але з залученням пацієнтів з АГ [251,252]. Також треба зазначити, що така відмінність між денним та нічним a-AІРА, ймовірно, пов'язана з впливом циркадного ритму АТ на цей показник. Низкою досліджень було встановлено, що a-AІРА має тісний зв'язок зі ступенем нічного зниження АТ, причому вищі значення цього параметру призводять до нижчих значень a-AІРА – менш податливі та «жорсткіші» артерії менш розтяжні, що призводить до зменшення СНЗ АТ [249,253]. Разом з тим, у попередніх дослідженнях встановлено і в цьому дослідженні підтверджено (див. мал. 4.1 та 4.2), що серед пацієнтів з АГ відсоток тих, хто має недостатній ступінь зниження нічного АТ є доволі суттєвим [254,255].

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) добового, денного та нічного с-AІРА становили

$0,20 \pm 0,150$ ($0,19$ [-0,47 – 0,56]),

$0,22 \pm 0,169$ ($0,22$ [-0,44 – 0,61]) та

$0,24 \pm 0,213$ ($0,28$ [-0,48 – 0,67]) відповідно.

Суттєвої різниці між денним та нічним показниками не встановлено – ранговий критерій Вілкоксона, $Z=1.37$, $p=0.172$.

Результати кореляційного аналізу наведено в таблицях 4.27 та 4.28.

Таблиця 4.27

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та асиметричним амбулаторним індексом ригідності артерій за результатами добового моніторування у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	добовий а-AIPa					
SD _w CAT	0,07	0,378	-	-	-	-
SD _w DAT	-0,39	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	-0,10	0,197	0,06	0,435	0,05	0,483
SD DAT	-0,55	< 0,001	-0,42	< 0,001	-0,15	0,042
CV CAT	-0,14	0,071	0,07	0,346	-0,05	0,508
CV DAT	-0,43	< 0,001	-0,26	0,001	-0,12	0,124
ARV CAT	0,26	0,001	0,22	0,003	0,13	0,087
ARV DAT	-0,17	0,030	-0,18	0,021	-0,03	0,705
SV CAT	0,23	0,003	0,22	0,003	0,11	0,140
SV DAT	-0,24	0,001	-0,24	0,002	-0,10	0,208
BPVR	0,73	< 0,001	0,67	< 0,001	0,22	0,003
	денний а-AIPa					
SD _w CAT	-0,03	0,668	-	-	-	-
SD _w DAT	-0,44	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	-0,06	0,433	-0,05	0,518	0,02	0,801
SD DAT	-0,45	< 0,001	-0,51	< 0,001	-0,11	0,155
CV CAT	-0,12	0,111	-0,09	0,252	-0,03	0,674
CV DAT	-0,35	< 0,001	-0,40	< 0,001	-0,02	0,754
ARV CAT	0,16	0,042	0,14	0,058	0,06	0,440
ARV DAT	-0,22	0,003	-0,23	0,003	-0,05	0,540
SV CAT	0,14	0,071	0,14	0,062	0,05	0,510
SV DAT	-0,29	< 0,001	-0,29	< 0,001	-0,10	0,205
BPVR	0,64	< 0,001	0,67	< 0,001	0,13	0,079
	нічний а-AIPa					
SD _w CAT	-0,04	0,586	-	-	-	-

Продовження таблиці 4.27						
SD _w ДАТ	-0,26	< 0,001	-	-	-	-
SD CAT	-0,08	0,305	0,02	0,776	-0,18	0,021
SD ДАТ	-0,19	0,011	-0,05	0,555	-0,61	< 0,001
CV CAT	-0,06	0,464	0,05	0,522	-0,19	0,014
CV ДАТ	-0,10	0,182	0,05	0,532	-0,56	< 0,001
ARV CAT	0,07	0,356	0,08	0,318	-0,06	0,419
ARV ДАТ	-0,09	0,259	0,00	0,982	-0,40	< 0,001
SV CAT	0,10	0,208	0,11	0,157	-0,07	0,336
SV ДАТ	-0,11	0,142	-0,01	0,859	-0,49	< 0,001
BPVR	0,18	0,015	0,11	0,161	0,58	< 0,001

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

Таблиця 4.28

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та симетричним амбулаторним індексом ригідності артерій за результатами добового моніторингу у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	r	p	r	p	r	p
	добовий с-АІРА					
SD _w CAT	0,17	0,024	-	-	-	-
SD _w ДАТ	-0,49	0,000	-	-	-	-
SD CAT	0,13	0,088	0,19	0,012	0,07	0,391
SD ДАТ	-0,54	0,000	-0,52	0,000	-0,23	0,003
CV CAT	0,16	0,032	0,24	0,001	0,05	0,482
CV ДАТ	-0,44	0,000	-0,40	0,000	-0,17	0,030
ARV CAT	0,10	0,188	0,08	0,322	0,11	0,149
ARV ДАТ	-0,41	0,000	-0,43	0,000	-0,09	0,221
SV CAT	0,10	0,195	0,12	0,131	0,06	0,439
SV ДАТ	-0,50	0,000	-0,49	0,000	-0,18	0,020
BPVR	0,99	0,000	0,93	0,000	0,31	0,000
	денний с-АІРА					
SD _w CAT	0,11	0,153	-	-	-	-
SD _w ДАТ	-0,54	0,000	-	-	-	-

<i>Продовження таблиці 4.28</i>						
SD CAT	0,08	0,268	0,15	0,044	-0,02	0,808
SD DAT	-0,54	0,000	-0,59	0,000	-0,21	0,005
CV CAT	0,10	0,174	0,19	0,015	-0,04	0,636
CV DAT	-0,48	0,000	-0,51	0,000	-0,17	0,026
ARV CAT	0,06	0,456	0,05	0,484	0,05	0,479
ARV DAT	-0,45	0,000	-0,48	0,000	-0,07	0,341
SV CAT	0,07	0,346	0,10	0,211	0,02	0,806
SV DAT	-0,53	0,000	-0,53	0,000	-0,15	0,050
BPVR	0,93	0,000	0,99	0,000	0,19	0,012
нічний с-AIPa						
SD _w CAT	0,09	0,245	-	-	-	-
SD _w DAT	-0,22	0,004	-	-	-	-
SD CAT	-0,06	0,444	-0,05	0,536	0,34	0,000
SD DAT	-0,21	0,006	-0,14	0,077	-0,25	0,001
CV CAT	0,02	0,815	0,02	0,750	0,37	0,000
CV DAT	-0,11	0,144	-0,02	0,746	-0,19	0,010
ARV CAT	0,17	0,030	0,08	0,298	0,31	0,000
ARV DAT	-0,17	0,022	-0,08	0,269	-0,47	0,000
SV CAT	0,18	0,018	0,09	0,237	0,38	0,000
SV DAT	-0,19	0,012	-0,09	0,246	-0,48	0,000
BPVR	0,23	0,002	0,14	0,076	0,78	0,000

Примітка. r – коефіцієнт кореляції Спірмена, p – рівень статистичної значущості.

За результатами кореляційного аналізу більшість добових та денних індексів короткострокової ВАР АТ мали статистично значущий зв'язок з добовими та денними а-AIPa та с-AIPa (див табл. 4.27 та 4.28). Примітно, що індекси, для яких статистично значущого зв'язку з добовими та денними індексами РА встановлено не було, це виключно індекси ВАР САТ. Напрямок встановленого зв'язку в статистично значущих випадках для індексів ВАР САТ був тільки прямим, а для індексів ВАР ДАТ – тільки зворотним. Для денного та добового а-AIPa наявність статистично значущих кореляцій з нічними індексами ВАР АТ, за виключенням нічного SD ДАТ, який мав

слабкий зв'язок з добовим а-АІРА, не доведено. Разом з тим, з добовим та денним с-АІРА нічні SD, CV та SV ДАТ мали статистично значущий, хоча й слабкий, зв'язок (див. табл. 4.28) [176].

Для нічного а-АІРА було встановлено статистично значущі зв'язки майже з усіма, а для нічного с-АІРА – без виключення з усіма нічними індексами ВАР АТ, у той час як жодних статистично значущих зв'язків з денними індексами ВАР АТ для нічних індексів РА не встановлено. Серед добових індексів короткострокової ВАР АТ тільки SD та SD_w ДАТ продемонстрували наявність слабого зв'язку зворотного напрямку з нічним а-АІРА, в той час як з нічним с-АІРА статистично значущі зв'язки було встановлено з більшою кількістю добових індексів ВАР АТ. Напрямок встановлених зв'язків між нічним а-АІРА та нічними індексами короткострокової ВАР САТ та ДАТ був виключно зворотним, а його сила – слабкою для індексів ВАР САТ та середньою – для індексів ВАР ДАТ. Слід наголосити, що нічні індекси, з якими значущих кореляційних зв'язків з нічним а-АІРА не встановлено – це виключно індекси ВАР САТ [176]. На підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що підвищення ВАР САТ асоціюється з підвищенням артеріальної жорсткості, а підвищення ВАР ДАТ, навпаки, з її зменшенням.

Денний та добовий BPVR мали статистично значущий зв'язок з денним та добовим а-АІРА і с-АІРА протягом усіх періодів моніторингу, за невеликим виключенням. Щодо нічних індексів РА, то в цьому випадку тільки для денного BPVR не було встановлено статистично значущих кореляцій з параметрами, що вивчалися. В усіх статистично значущих випадках напрямок встановленого зв'язку був прямим та здебільшого сильним та дуже сильним. Встановлені кореляції були більш тісними з с-АІРА, порівняно з а-АІРА (див. табл. 4.27 та 4.28).

У таблиці 4.29 наведено результати порівняння індексів РА в групах І та ІІ.

Таблиця 4.29

Особливості амбулаторних показників ригідності артерій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з нормальною та підвищеною варіабельністю артеріального тиску, $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	Група I, n=29	Група II, n=143	p
АІРА, 24 год	0,47 $\pm$ 0,164 0,45 [0,10 - 0,76]	0,42 $\pm$ 0,154 0,42 [-0,12 - 0,78]	0,075*
АІРА, день	0,57 $\pm$ 0,147 0,59 [0,14 - 0,76]	0,48 $\pm$ 0,167 0,50 [-0,03 - 0,85]	0,007*
АІРА, ніч	0,44 $\pm$ 0,178 0,45 [-0,08 - 0,77]	0,42 $\pm$ 0,187 0,41 [-0,09 - 0,89]	0,450*
с-АІРА, 24 год	0,26 $\pm$ 0,142 0,26 [0,02 - 0,54]	0,18 $\pm$ 0,148 0,19 [-0,47 - 0,56]	0,024**
с-АІРА, день	0,30 $\pm$ 0,142 0,33 [0,02 - 0,58]	0,20 $\pm$ 0,213 0,21 [-1,44 - 0,61]	0,003*
с-АІРА, ніч	0,22 $\pm$ 0,213 0,20 [-0,48 - 0,60]	0,24 $\pm$ 0,213 0,28 [-0,45 - 0,67]	0,442**

Примітка. p* – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Ст'юдента; p** – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Значення а-АІРА та с-АІРА протягом денного, нічного та 24-годинного періодів моніторингу були більшими в групі I, за винятком нічного с-АІРА, який був більшим в групі II. Статистичну значущість вказаної різниці було підтверджено для добового с-АІРА та обох денних індексів РА (табл. 4.29). Варто зазначити, що в групі I обидва денні АІРА були більшими за нічні, але значущою ця різниця виявилася тільки для асиметричного АІРА – ранговий критерій Вілкоксона $Z=2,96$, $p=0,003$. В групі II денний а-АІРА так само був значно більшим за нічний – ранговий критерій Вілкоксона, $Z=3,06$, $p=0,002$. Водночас нічний с-АІРА у цій групі, навпаки, був суттєво більшим за денний – ранговий критерій Вілкоксона, $Z=2,11$, $p=0,035$.

Суперечливість отриманих даних, а саме те, що при порівнянні груп I та II вищі значення показників РА було встановлено в групі пацієнтів з нормальною ВАР АТ, вочевидь пов'язана зі способом поділу пацієнтів на групи. Як вже було зазначено в Матеріалах і методах (див. розділ 2), пацієнта відносили до групи підвищеної ВАР якщо значення індексу SD для САТ та/або ДАТ були більшими за вибірккову медіану принаймні в один з періодів моніторингу – денний та/або нічний. Позаяк для денної та нічної ВАР САТ, визначеною за індексом SD, встановлені зв'язки з індексами РА були здебільшого несуттєві, а для SD ДАТ в більшості випадків – статистично значущі, а встановлений зв'язок здебільшого був середньої сили, саме це і вплинуло на результат. Як вже було зазначено вище, за результатами цього дослідження, підвищення ВАР ДАТ асоціюється зі зменшенням жорсткості артерій. І навпаки – зі зменшенням ВАР ДАТ збільшується РА, що і маємо в групі I, тобто серед пацієнтів з АГ з нормальною ВАР. А перевищення нормативів за денним показником АІРА може бути пов'язане саме з тим, що усі ці пацієнти мають АГ, яка є фактором підвищення РА.

ЛЛШ є одним з органів-мішеней при АГ. Рекомендації Європейського товариства кардіологів спільно з Європейським товариством гіпertenзії 2018 року щодо лікування АГ визначають ГЛШ як компонент високого ризику в системі оцінки коронарного ризику та розглядають ГЛШ як маркер діастолічної дисфункції. Дана настанова для виявлення ГЛШ рекомендує двовимірну ехокардіографію як більш точний метод, порівняно з ЕКГ [5].

Цей метод залишається найчастіше використовуваним методом візуалізації для оцінки геометрії ЛЛШ та його основних показників: ММЛЛШ та ВТС ЛЛШ.

В низці робіт з вивчення взаємозв'язків між короткостроковою ВАР АТ та ММЛЛШ отримано суперечливі результати [13,32,127,256]. Водночас, варто зазначити, що в більшості згаданих досліджень в якості параметру для оцінки ВАР АТ використовували індекс SD, лишаючи решту поза увагою. Таким

чином, можна стверджувати, що взаємозв'язки короткострокової ВАР АТ та ураження ЛШ як органа-мішені при АГ остаточно не з'ясовані.

В цьому дослідженні за результати ЕхоКГ визначали наступні структурні параметри ЛШ: ТМШП в діастолу в см, ТЗСЛШ в діастолу в см, ММЛШ в гр, ІММЛШ в г/м^{2,7}, ВТС ЛШ. Нормативні значення зазначених показників надано в Практичних рекомендаціях Асоціації серцево-судинних хірургів України та Українського товариства кардіологів [182], а також в Рекомендаціях робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії [257].

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) ТМШП в групах I та II перевищували рекомендовані нормативні значення і становили $1,1 \pm 0,21$ ($1,1$ [0,7-0,4]) см та $1,2 \pm 0,16$ ($1,2$ [0,8-1,5]) см відповідно. Статистично значущих розбіжностей між групами не встановлено, $t(170) = 1,19$, $p = 0,237$.

Таблиця 4.30.

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та товщиною міжшлуночкової перетинки у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	ТМШП					
SD _w CAT	0,37	0,001	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,17	0,156	-	-	-	-
SD CAT	0,29	0,014	0,26	0,028	0,35	0,002
SD ДАТ	0,14	0,247	0,09	0,455	0,25	0,032
CV CAT	0,15	0,208	0,14	0,225	0,24	0,041
CV ДАТ	0,14	0,243	0,12	0,326	0,24	0,043
ARV CAT	0,29	0,013	0,09	0,471	0,40	0,001
ARV ДАТ	0,11	0,339	0,40	0,001	0,5	0,191
SV CAT	0,25	0,031	0,19	0,106	0,33	0,005
SV ДАТ	0,16	0,171	0,16	0,167	0,17	0,157
BPVR	0,11	0,369	0,14	0,242	0,04	0,712

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Результати кореляційного аналізу надано в таблиці 4.30. Встановлено позитивний зв'язок слабкої та середньої сили між ТМШП та короткостроковою ВАР САТ, визначеною за індексами SD_w , SD – протягом усіх періодів моніторингу, CV – тільки для нічного періоду, ARV та SV – для 24-годинного та нічного періодів. Для короткострокової ВАР ДАТ встановлено статистично значущі зв'язки з ТМШП для нічних індексів SD та CV та денного ARV (див. табл. 4.30).

Середні значення $\pm Sd$ (медіана [min-max]) ТЗСЛШ в групах I та II перевищували рекомендовані нормативні значення і становили $1,1 \pm 0,18$ ($1,1$ [0,9-1,4]) та $1,2 \pm 0,15$ ($1,2$ [0,8-1,5]) см відповідно. Статистично значущих розбіжностей між групами не встановлено, U-тест Манна-Вітні, $U=388,5$, $p=0,737$. Результати кореляційного аналізу надано в таблиці 4.31.

Таблиця 4.31.

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та товщиною задньої стінки лівого шлуночка у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	ТЗСЛШ					
SD_w САТ	0,29	0,012	-	-	-	-
SD_w ДАТ	0,11	0,335	-	-	-	-
SD САТ	0,19	0,105	0,16	0,167	0,40	< 0,001
SD ДАТ	0,04	0,713	0,01	0,961	0,28	0,016
CV САТ	0,08	0,504	0,11	0,373	0,28	0,015
CV ДАТ	0,06	0,602	0,04	0,707	0,25	0,035
ARV САТ	0,31	0,008	0,19	0,113	0,42	< 0,001
ARV ДАТ	0,08	0,515	0,07	0,581	0,11	0,353
SV САТ	0,32	0,007	0,23	0,045	0,42	< 0,001
SV ДАТ	0,16	0,183	0,17	0,161	0,16	0,167
BPVR	0,14	0,248	0,15	0,200	0,03	0,795

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Встановлено позитивний зв'язок слабкої та середньої сили між ТЗСЛШ та короткостроковою ВАР САТ для добових індексів SD_w , ARV та SV, денного SV, а також для нічних індексів ВАР САТ SD, CV, ARV, SV і ДАТ SD та CV.

Середні значення $\pm Sd$ (медіана [min-max]) КДР ЛШ в групах I та II становили $4,8 \pm 0,35$ ($4,7$ [4,2-5,6]) та $4,9 \pm 0,77$ ($4,9$ [1,9-8,1]) см відповідно. Статистично значущих розбіжностей між групами не встановлено, U-тест Манна-Вітні, $U=321,5$, $p=0,202$. Результати кореляційного аналізу надано в таблиці 4.32.

Таблиця 4.32

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та кінцевим діастолічним розміром лівого шлуночка у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	КДР ЛШ					
SD_w САТ	0,11	0,368	-	-	-	-
SD_w ДАТ	0,18	0,123	-	-	-	-
SD САТ	0,15	0,200	0,11	0,360	0,07	0,566
SD ДАТ	0,14	0,242	0,12	0,330	0,25	0,030
CV САТ	0,03	0,788	-0,01	0,905	0,08	0,476
CV ДАТ	0,12	0,303	0,11	0,368	0,26	0,027
ARV САТ	0,12	0,300	0,10	0,415	0,11	0,358
ARV ДАТ	0,17	0,151	0,12	0,301	0,23	0,048
SVCAT	0,14	0,254	0,13	0,261	0,07	0,578
SV ДАТ	0,11	0,344	0,11	0,362	0,18	0,133
BPVR	-0,06	0,617	-0,06	0,615	-0,17	0,140

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Статистично значущі кореляції між короткостроковою ВАР та КДР ЛШ встановлено для невеликої кількості індексів, а саме для SD, CV та ARV ДАТ, і тільки в нічний період моніторингу (див. табл. 4.32). Встановлений зв'язок був прямим та слабкої сили.

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) КСР ЛШ в групах I та II становили $3,1 \pm 0,27$ ($3,2$ [$2,7-3,6$]) та $3,1 \pm 0,65$ ($3,2$ [$0,3-5,4$]) см відповідно. Статистично значущих розбіжностей між групами не встановлено, U-тест Манна-Вітні, $U=376,5$, $p=0,614$. Результати кореляційного аналізу надано в таблиці 4.33.

Таблиця 4.33

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та кінцевим систолічним розміром лівого шлуночка у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	КСР ЛШ					
SD _w CAT	0,14	0,247	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,26	0,029	-	-	-	-
SD CAT	0,18	0,136	0,14	0,250	0,10	0,395
SD ДАТ	0,22	0,062	0,14	0,223	0,31	0,008
CV CAT	0,05	0,682	0,06	0,625	0,10	0,391
CV ДАТ	0,17	0,158	0,12	0,302	0,32	0,006
ARV CAT	0,27	0,021	0,23	0,054	0,18	0,136
ARV ДАТ	0,23	0,048	0,21	0,076	0,18	0,124
SVCAT	0,22	0,064	0,20	0,087	0,18	0,126
SV ДАТ	0,22	0,064	0,20	0,098	0,21	0,073
BPVR	-0,04	0,712	-0,04	0,725	-0,24	0,040

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Статистично значущий зв'язок встановлено для невеликої кількості добових та нічних індексів ВАР АТ (див.табл. 4.33). Для жодного з денних індексів короткострокової ВАР АТ статистично значущих зв'язків з КСР ЛШ не встановлено.

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) КДО ЛШ в групах I та II становили $106,9 \pm 18,25$ ($104,0$ [$76,4-153,7$]) та $115,7 \pm 31,23$ ($112,0$ [$55,0-242,0$]) мл відповідно. Статистично значущих розбіжностей між групами не

встановлено, U-тест Манна-Вітні, $U=328,5$, $p=0,239$. Результати кореляційного аналізу надано в таблиці 4.34.

Таблиця 4.34

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	КДО ЛШ					
SD _w CAT	0,08	0,476	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,19	0,114	-	-	-	-
SD CAT	0,13	0,255	0,09	0,454	0,04	0,715
SD ДАТ	0,16	0,172	0,13	0,275	0,24	0,043
CV CAT	0,02	0,859	-0,04	0,748	0,07	0,551
CV ДАТ	0,14	0,250	0,11	0,359	0,25	0,035
ARV CAT	0,08	0,488	0,06	0,643	0,09	0,436
ARV ДАТ	0,17	0,161	0,12	0,312	0,22	0,066
SVCAT	0,09	0,436	0,09	0,440	0,03	0,808
SV ДАТ	0,10	0,386	0,10	0,410	0,17	0,157
BPVR	-0,10	0,405	-0,10	0,413	-0,18	0,125

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Статистично значущий зв'язок між КДО ЛШ та короткостроковою ВАР АТ встановлено тільки для нічного індексу SD ДАТ (див. табл. 4. 34).

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) КСО ЛШ в групах I та II становили $40,2 \pm 8,70$ ($40,0$ [$27,0-99,2$]) та $45,0 \pm 19,73$ ($42,2$ [$16,4-138$]) мл відповідно. Статистично значущих розбіжностей між групами не встановлено, U-тест Манна-Вітні, $U=351,5$, $p=0,393$. Результати кореляційного аналізу надано в таблиці 4.35.

Таблиця 4.35

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та кінцевим систолічним об'ємом лівого шлуночка у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	КСО ЛШ					
SD _w CAT	0,21	0,075	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,32	0,006	-	-	-	-
SD CAT	0,22	0,059	0,25	0,035	0,11	0,338
SD ДАТ	0,28	0,015	0,23	0,048	0,32	0,006
CV CAT	0,16	0,174	0,20	0,095	0,12	0,327
CV ДАТ	0,28	0,018	0,23	0,051	0,36	0,002
ARV CAT	0,27	0,019	0,27	0,020	0,12	0,318
ARV ДАТ	0,26	0,026	0,25	0,034	0,20	0,098
SVCAT	0,31	0,008	0,31	0,008	0,18	0,133
SV ДАТ	0,28	0,016	0,26	0,024	0,26	0,028
BPVR	-0,08	0,485	-0,03	0,818	-0,26	0,024

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Статистично значущий зв'язок встановлено для більшості денних та добових індексів ВАР АТ, а також для нічних індексів ВАР ДАТ – SD, CV, SV – та для нічного індексу BPVR. В усіх зазначених випадках встановлений зв'язок був слабкої сили (див. табл. 4.35).

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) УО ЛШ в групах І та становили $66,6 \pm 15,31$ ($67,0$ [40,0-99,2]) та $70,7 \pm 19,43$ ($70,0$ [23,0-122,7]) мл відповідно. Статистично значущої різниці між групами не встановлено, U-тест Манна-Вітні, $U=369,5$, $p=0,547$.

Результати кореляційного аналізу надано в таблиці 4.36. Статистично значущих зв'язків між УО ЛШ та короткостроковою ВАР АТ не встановлено для жодного з індексів, що вивчалися (див. табл.4.36).

Таблиця 4.36

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності
артеріального тиску та ударним об'ємом лівого шлуночка у пацієнтів
основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	УО ЛШ					
SD _w CAT	-0,03	0,789	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,13	0,267	-	-	-	-
SD CAT	0,07	0,529	-0,01	0,935	-0,09	0,457
SD ДАТ	0,17	0,140	0,13	0,290	0,12	0,305
CV CAT	-0,05	0,692	-0,15	0,209	-0,07	0,540
CV ДАТ	0,07	0,551	0,01	0,909	0,08	0,481
ARV CAT	-0,07	0,532	-0,07	0,544	-0,03	0,810
ARV ДАТ	0,13	0,285	0,07	0,548	0,15	0,191
SVCAT	-0,04	0,714	-0,04	0,767	-0,12	0,330
SV ДАТ	0,05	0,705	0,04	0,709	0,09	0,432
BPVR	-0,20	0,095	-0,18	0,119	-0,16	0,164

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Середні значення $\pm$ Sd (медіана [min-max]) ФВ ЛШ в групах I та II становили $64,8 \pm 5,48$ (65,0 [56-74]) та $61,5 \pm 7,28$ (61,0 [41,0-82,1]) % відповідно. Статистично значущої різниці між групами не встановлено, U-тест Манна-Вітні, $U=353,5$, $p=0,067$. Водночас зафіксовано тенденцію до більших значень ФВ ЛШ в групі I.

Результати кореляційного аналізу надано в таблиці 4.37.

Для більшості добових, денних та нічних індексів ВАР АТ встановлено статистично значущі зв'язки слабкої та середньої сили з ФВ ЛШ. Звертає на себе увагу, що в усіх зазначених випадках встановлений зв'язок був зворотного напрямку (див. табл.4.37).

Таблиця 4.37

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності
артеріального тиску та фракцією викиду лівого шлуночка у пацієнтів
основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	ФВ ЛШ					
SD _w CAT	-0,33	0,003	-	-	-	-
SD _w ДАТ	-0,25	0,026	-	-	-	-
SD CAT	-0,32	0,004	-0,33	0,003	-0,17	0,129
SD ДАТ	-0,17	0,130	-0,12	0,277	-0,32	0,005
CV CAT	-0,32	0,005	-0,35	0,001	-0,22	0,056
CV ДАТ	-0,27	0,018	-0,23	0,041	-0,42	< 0,001
ARV CAT	-0,37	0,001	-0,37	0,001	-0,24	0,037
ARV ДАТ	-0,23	0,043	-0,18	0,118	-0,33	0,003
SVCAT	-0,41	< 0,001	-0,40	< 0,001	-0,28	0,012
SV ДАТ	-0,23	0,042	-0,17	0,125	-0,33	0,003
BPVR	-0,15	0,181	-0,14	0,210	0,17	0,134

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Враховуючи отримані дані можна зробити висновок, що підвищення ВАР АТ асоціюється зі зниженням ФВ ЛШ, а отже з прогресуванням СН. Варто зазначити, що до основної групи було включено троє пацієнтів з АГ з помірно зниженою ФВ ЛШ, і всі вони опинилися в групі II, тобто мали підвищену ВАР АТ. Пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ, < 40%, в дослідженні не було.

Середнє значення $\pm$ Sd (Me [min-max]) ММЛШ в групі I становили 196,5 $\pm$ 39,50 (200,3 [132,8 – 257,6]) гр, в групі II – 225,2 $\pm$ 84,47 (219,9 [53,4 – 661,9]) гр. Статистично значущих розбіжностей між групами не встановлено – U-тест Манна-Вітні, U=314, p=0,193.

Кореляційний аналіз показав наявність статистично значущих прямих асоціацій між більшістю нічних індексів ВАР АТ та ММЛШ. Водночас жоден з денних індексів таких зв'язків не продемонстрував (див. табл. 4.38).

Таблиця 4.38

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та масою міокарда лівого шлуночка у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	ММЛШ					
SD _w CAT	0,30	0,011	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,22	0,065	-	-	-	-
SD CAT	0,29	0,015	0,22	0,060	0,29	0,015
SD ДАТ	0,18	0,126	0,11	0,356	0,36	0,002
CV CAT	0,15	0,199	0,11	0,353	0,26	0,028
CV ДАТ	0,18	0,137	0,13	0,295	0,36	0,002
ARV CAT	0,24	0,041	0,15	0,222	0,35	0,002
ARV ДАТ	0,16	0,176	0,10	0,406	0,24	0,039
SVCAT	0,26	0,026	0,20	0,093	0,31	0,009
SV ДАТ	0,16	0,182	0,15	0,199	0,22	0,067
BPVR	0,06	0,615	0,08	0,520	-0,11	0,339

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

ІММЛШ є більш точним відображенням ГЛШ. Європейські рекомендації 2018 року щодо лікування АГ визначають збільшення ІМЛШ за площею поверхні тіла (ППТ) як $>95 \text{ г/ППТ м}^2$ у жінок і $>115 \text{ г/ППТ м}^2$ у чоловіків та за зростом як $>47 \text{ г/м}^{2.7}$ у жінок і $>50 \text{ г/м}^{2.7}$ у чоловіків[5]. Індексація ММЛШ за ППТ можлива у пацієнтів з нормальною вагою. Оскільки більшість пацієнтів у цьому дослідженні мали ожиріння або надлишкову вагу (середнє значення $\pm \text{Sd}$ ІМТ в основній групі $30,4 \pm 4,98 \text{ кг/м}^2$), ІММЛШ оцінювали за зростом.

Серед пацієнтів, що увійшли у дослідження, середнє значення $\pm \text{Sd}$ (Me [min-max]) ІММЛШ в групі I становили $100,4 \pm 16,45$ ($104,1$ [$71,9 - 119,5$]) $\text{г/м}^{2.7}$, в групі II – $112,2 \pm 40,15$ ($107,3$ [$30,5 - 323,3$]) $\text{г/м}^{2.7}$. Статистично

значущих розбіжностей між групами не встановлено – U-тест Манна-Вітні, $U=337$, $p=0,330$.

Кореляційний аналіз продемонстрував наявність прямих зв'язків, здебільшого слабкої сили, між ІММЛШ та усіма добовими індексами ВАР САТ і більшістю нічних індексів короткострокової ВР САТ та ДАТ (див табл. 4.39). Серед денних індексів тільки для SD САТ встановлено прямий статистично значущий зв'язок слабкої сили з ІММЛШ.

Таблиця 4.39

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та індексом маси міокарда лівого шлуночка (за зростом) у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	ІММЛШ					
SD _w САТ	0,5	0,003	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,21	0,083	-	-	-	-
SD САТ	0,32	0,006	0,24	0,040	0,37	0,001
SD ДАТ	0,15	0,215	0,12	0,310	0,35	0,003
CV САТ	0,25	0,035	0,18	0,126	0,36	0,002
CV ДАТ	0,21	0,075	0,18	0,136	0,37	0,002
ARV САТ	0,30	0,010	0,17	0,151	0,47	0,000
ARV ДАТ	0,07	0,575	0,01	0,927	0,16	0,172
SVCAT	0,31	0,009	0,22	0,066	0,42	0,000
SV ДАТ	0,09	0,431	0,10	0,422	0,17	0,165
BPVR	0,11	0,348	0,09	0,449	0,00	0,987

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Середнє значення $\pm$ Sd (Me [min-max]) ВТС в групі I становили $0,48 \pm 0,097$ ($0,47$ [$0,32 - 0,67$]) см, в групі II – $0,48 \pm 0,115$ ($0,47$ [$0,35 - 1,15$]) см, що свідчить про переважання пацієнтів з ГЛШ в досліджуваних групах [183]. Статистично значущих розбіжностей між групами не встановлено – U-тест Манна-Вітні, $U=386$, $p=0,781$.

В таблиці 4.40 надано результати кореляційного аналізу ВТС ЛШ та індексів короткострокової ВАР АТ.

Таблиця 4.40

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та відносною товщиною стінки лівого шлуночка у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	ВТС ЛШ					
SD _w CAT	0,17	0,153	-	-	-	-
SD _w ДАТ	-0,03	0,793	-	-	-	-
SD CAT	0,02	0,890	0,07	0,553	0,26	0,025
SD ДАТ	-0,09	0,457	-0,09	0,463	0,09	0,434
CV CAT	0,03	0,826	0,13	0,263	0,17	0,164
CV ДАТ	-0,08	0,483	-0,05	0,674	0,03	0,784
ARV CAT	0,09	0,432	0,02	0,883	0,28	0,019
ARV ДАТ	-0,10	0,392	-0,10	0,415	-0,05	0,667
SVCAT	0,09	0,464	0,03	0,773	0,27	0,020
SV ДАТ	0,00	0,981	-0,01	0,964	0,05	0,705
BPVR	0,18	0,121	0,21	0,075	0,10	0,387

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Тільки незначна кількість індексів ВАР САТ продемонструвала наявність статистично значущого прямого зв'язку слабкої сили з показником ВТС. Для індексів ВАР ДАТ статистично значущих зв'язків не встановлено (див.табл. 4.40).

На підставі проведеного аналізу отриманих даних можна стверджувати, що підвищена ВАР АТ асоціюється зі збільшенням ММЛШ та розвитком ГЛШ, зниженням систолічної функції ЛШ, а отже є фактором ризику розвитку СС ускладнень у пацієнтів з АГ.

Обговорення отриманих результатів

Дослідження з вивчення короткострокової ВАР АТ та її особливостей демонструють, що пацієнти з вищим рівнем АТ мають і вищі показники ВАР АТ [220–222]. Результати цього дослідження показали, що ВАР САТ та ДАТ, визначена за індексами SD_w та SD , протягом усіх основних періодів моніторування має прямий зв'язок з рівнем АТ. Індeksi ВАР ДАТ мають більш тісний зв'язок з рівнем ДАТ, а індeksi ВАР САТ - з рівнем САТ. ВАР АТ, визначена за індексом CV , має зворотний зв'язок з нічним рівнем АТ, більш тісний для ДАТ, порівняно з САТ. ВАР ДАТ, визначена за індексами ARV та SV , має більш тісний зв'язок з рівнем ДАТ, а ВАР САТ, відповідно - з рівнем САТ. При цьому середньонічний САТ більшою мірою впливає на нічну ВАР, ВАР ДАТ у тому числі, порівняно із середньонічним ДАТ. ВАР АТ, оцінена за індексом $BPVR$, є більш залежною від рівня ДАТ протягом усіх основних періодів моніторування, а рівень САТ - денний та добовий - має зв'язок тільки з нічною ВАР АТ, визначеною за індексом $BPVR$: що вищим є рівень АТ, то меншим буде значення цього індексу. Співвідносні результати були отримані при оцінці кореляційних зв'язків різних індексів ВАР АТ з рівнем офісного САТ та ДАТ. Це дає підстави стверджувати, що офісний АТ слід використовувати для скринінгу пацієнтів з метою виявлення осіб з ризиком підвищення ВАР АТ з подальшим направленням їх на ДМАТ. За результатами ДМАТ протягом усіх основних періодів моніторування - день, ніч, 24 години - рівень АТ був вищим в групі II порівняно з групою I. Отже, на підставі отриманих даних можна стверджувати, що підвищений рівень АТ є маркером підвищеної ВАР. Встановлені зв'язки між цими показниками дозволяють рекомендувати рівень АТ у якості скринінгового параметру при виявленні пацієнтів з АГ з підвищеною ВАР АТ. Але також слід враховувати й індекс, за яким визначатиметься ВАР АТ.

Показники навантаження підвищеним тиском - ІЧГ та ІПГ - несуть додаткову інформацію щодо важкості АГ та корелюють з ураженням органів-мішеней [225,226]. ІПГ вивчали Nobre та Mion, які показали прямий зв'язок

між цим показником та масою лівого шлуночка [258]. Інше дослідження показало, що ІПГ корелює зі зниженням функції нирок [16]. Встановлено також асоціації ІЧГ з гіпертрофією ЛШ [259]. В нашому дослідженні для більшості індексів ВАР САТ та ДАТ встановлено наявність статистично значущого прямого зв'язку з ІЧГ та ІПГ САТ та ДАТ. При порівнянні груп І та ІІ за цими показниками ІЧГ та ІПГ САТ та ДАТ були суттєво більшими в групі з підвищеною ВАР АТ. Таким чином, можна стверджувати, що результати, отримані щодо цих показників, підтверджують важливість рівня АТ як маркера його підвищеної ВАР у пацієнтів з АГ.

Циркадні коливання АТ є одним з проявів короткострокової ВАР АТ. Не зважаючи на те, що і циркадні коливання АТ, і короткострокова ВАР АТ, розрахована різними методами, використовуються для оцінки СС ризику та прогнозування СС подій, ці два феномени являють собою різні концепції. Циркадний ритм АТ – фізіологічне явище, при якому АТ знижується під час нічного сну, порівняно з його денним рівнем. Показники короткострокової ВАР АТ, що визначається за допомогою різних індексів, віддзеркалює мінливість АТ протягом 24-годинного періоду. Зміни індексів короткострокової ВАР АТ та його циркадного ритму можуть бути спричинені одними й тими ж факторами, як то рівень фізичної активності, стрес, прийом ліків та ін. І хоча обидва зазначені феномени мають клінічне значення щодо оцінки ураження органів-мішеней та несприятливого прогнозу, залишається не зрозумілим остаточно, як ці показники взаємодіють між собою.

В нашому дослідженні встановлено суттєвий тісний зв'язок між добовими індексами SD та CV САТ та ДАТ та СНЗ як САТ, так і ДАТ. Ті самі індекси – SD та CV, але вже денні, не продемонстрували наявність статистично значущих зв'язків зі СНЗ АТ, за винятком SD ДАТ, для якого було встановлено слабкий зв'язок зі СНЗ ДАТ. Водночас серед нічних індексів SD та CV САТ та ДАТ статистично значущі кореляції зі СНЗ САТ та ДАТ було встановлено тільки для SD САТ. Разом з тим, для індексів SD_w САТ та ДАТ, та для добових і денних індексів ARV та SV наявність статистично значущих

зв'язків зі СНЗ САТ та ДАТ не доведено. Для нічних індексів ARV та SV САТ було встановлено статистично значущий зворотний зв'язок слабкої сили зі СНЗ як САТ, так і ДАТ, а СНЗ ДАТ також продемонстрував наявність зворотного слабкого зв'язку з добовим індексом BPVR.

Таким чином, результати цього дослідження підтверджують дані інших авторів про залежність короткострокової ВАР АТ, що визначається за індексами SD та CV, від СНЗ [8]. Водночас, ВАР АТ, визначена за індексами ARV, SV та BPVR значною мірою позбавлена цього впливу. Таким чином, можна зробити висновок, що індекси SD та CV не варто використовувати для оцінки добової ВАР АТ через суттєвий вплив СНЗ АТ на ці показники. В цьому випадку більш доцільним є використання індексів ARV та SV.

Враховуючи наявність здебільшого прямого зв'язку між СНЗ АТ та індексами короткострокової ВР АТ, варто зауважити, що зі збільшенням СНЗ, тобто чим ближче це значення до нормального, тим вищою є ВАР АТ тобто ближче до патологічних значень. Вважаємо, що цей факт варто враховувати при лікуванні пацієнтів з АГ. Ймовірно, це питання стане більш зрозумілим та врегульованим, коли будуть встановлені загальноприйнятні нормативні значення для індексів короткострокової ВАР АТ, як це вже встановлено для добових профілів АТ.

Куріння тютюну є одним з основних факторів ризику ССЗ та вагомою модифікованою причиною смертності в усьому світі. Для переважної більшості індексів ВАР АТ статистично значущих кореляцій з палінням не встановлено. Враховуючи отримані результати, можна стверджувати, що паління не має суттєвого впливу на ВАР ДАТ. Щодо ВАР САТ, то отримані результати вказують на те, що індекси SD та CV є чутливими до зовнішніх факторів, зокрема – паління. Водночас відсутність статистично значущої різниці між пацієнтами з нормальною та підвищеною ВАР АТ може свідчити про невеликий внесок паління як чинника зовнішнього середовища в розвиток підвищеної ВАР АТ.

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу є визнаним незалежним фактором СС ризику і вважається одним з чинників, що сприяє підвищенню ВАР АТ [234,235]. У цьому дослідженні встановлено статистично значущі кореляції між ВАР САТ у нічний час та рівнем глюкози натще, що підтверджується результатами інших досліджень [236], та вперше встановлено прямі асоціації нічної ВАР ДАТ з рівнем глюкози натще. Варто зауважити, що зазначене стосується тільки індексів ARV та SV. Ймовірно, внутрішні механізми, що обумовлюють циркадні коливання багатьох параметрів організму, зокрема, й рівня глюкози, є спільними з тими, що відповідають за короткострокову ВАР АТ. Можна припустити, що саме індекси ARV та SV, віддзеркалюють функціонування цих механізмів та їх спільність для окремих показників. Отримані результати дозволяють рекомендувати індекси ARV та SV для моніторингу ВАР АТ у пацієнтів з ЦД.

ЧСС - гемодинамічний показник, що характеризує автономну функцію серця та є визнаним маркером підвищеного ризику ССЗ та смертності як у загальній популяції, так і серед пацієнтів з АГ, цукровим діабетом, серцевою недостатністю та низкою преморбідних станів [260–264]. Підвищення ЧСС у стані спокою багаторазово збільшує СС ризик, незалежно від віку, наявності інших СС факторів ризику та супутніх захворювань. Результати епідеміологічних та клінічних досліджень свідчать, що ЧСС спокою має суттєве значення на усіх стадіях серцево-судинного континуума, починаючи з ендотеліальної дисфункції та формування атеросклеротичної бляшки і завершуючи кінцевою стадією серцево-судинного захворювання [265–267]. Згідно з європейськими рекомендаціями щодо ведення пацієнтів з АГ, ЧСС у стані спокою більше 80 ударів за хвилину розглядається як фактор, що має суттєвий вплив на СС ризик у пацієнтів з АГ [5].

Варіабельність ЧСС, більш znana як варіабельність серцевого ритму (BCP), є віддзеркаленням діяльності вегетативної нервової системи (ВНС) [140,237,238]. Протягом останніх років зростає кількість досліджень, що доводять зв'язок між порушенням активності ВНС за результатами оцінки

ВСР та низкою патологічних станів, зокрема ССЗ [140]. Раптова серцева смерть, ІХС, СН та СС фактори ризику, такі як куріння, цукровий діабет, гіперліпідемія та АГ є визнаними станами, що можуть бути причиною та/або наслідками дисбалансу між симпатичною та парасимпатичною НС [254,268]. Аналіз ВСР був запропонований як компонент клінічної оцінки пацієнтів з вищезазначеними станами для стратифікації ризику несприятливих СС подій та смертності через його незалежну прогностичну значимість [268,269].

В нашому дослідженні було встановлено статистично значущі зворотні кореляційні зв'язки між ЧСС та індексами короткострокової ВАР АТ. Зазначене дозволяє стверджувати, що у пацієнтів з АГ підвищення ВАР АТ, зокрема САТ, асоціюється з меншою ЧСС та навпаки. Аналіз взаємозв'язків ВАР ЧСС та ВАР АТ встановив відсутність будь яких значущих взаємозв'язків нічних індексів ВАР АТ з ВАР ЧСС, що свідчить на користь відсутності патогенетичних зв'язків між механізмами регуляції АТ та ЧСС, що домінують під час нічного сну. Натомість денна ВАР ЧСС, та ВАР ЧСС, яка визначалася за індексом SD_w , продемонстрували наявність кореляційних зв'язків майже з усіма денними та більшістю добових індексів ВАР АТ. Водночас, слабкість цих зв'язків свідчить про наявність інших, ймовірно, більш вагомих факторів, що впливають на мінливість АТ.

АГ та гіперхолестеринемія є основними факторами ризику розвитку ССЗ, їх корекція є основою як первинної, так і вторинної профілактики ССЗ та їх ускладнень [39]. Ці два фактори ризику часто співіснують в одного пацієнта та синергічно збільшують ризик ССЗ [270]. АГ та гіперхолестеринемія також тісно корелюють у патофізіологічному плані. Механізми, відповідальні за їх взаємодію, ще не повністю з'ясовані, але є підстави вважати, що РААС може бути головною ланкою цього зв'язку [240]. Активність РААС є також одним з факторів, що обумовлює ВАР АТ, в т.ч. короткострокову [241].

За результатами цього дослідження статистично значущих розбіжностей за показниками ліпідного профілю між групами пацієнтів з нормальною та підвищеною ВАР АТ не встановлено. Методом кореляційного аналізу також

не встановлено суттєвих асоціацій між параметрами, що вивчалися. Зазначене дозволяє зробити висновок про відсутність суттєвих патогенетичних зв'язків між показниками ліпідного профілю та короткостроковою ВАР АТ.

Пацієнти з ураженням нирок мають високий ризик серцево-судинних подій: близько 50% усіх пацієнтів із ХХН 4–5 стадії мають ССЗ, а СС смертність становить $\approx 40\text{--}50\%$ усіх смертей у пацієнтів із пізньою (стадія 4), та термінальною стадією (стадія 5) ХХН, порівняно з 26% в популяції пацієнтів з нормальною функцією нирок [245]. Водночас даних щодо взаємозв'язків між ШКФ та короткостроковою ВАР АТ вкрай мало. У переважній більшості робіт досліджували зв'язки ШКФ з діпер-статусом та ранковою динамікою АТ [55].

У дослідженні Zhiquan Jing та співавт. за участю 635 пацієнтів з АГ, було встановлено зворотній зв'язок ШКФ з добовою ВАР САТ, визначеною за індексом SD [271]. В нашому дослідженні для індексів ВАР САТ будь-яких статистично значущих зв'язків зі ШКФ не встановлено. Статистично значущий зв'язок зі ШКФ мали виключно індекси ВАР ДАТ та BPVR (див. табл. 4.26). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між ШКФ та ВАР ДАТ, визначеною за індексами SD, SD_w , CV, SV, ARV та зворотний зв'язок з індексом BPVR. Зазначене дозволяє зробити висновок про спільні механізми регуляції та патогенетичні шляхи порушення ШКФ та ВАР ДАТ.

ГЛШ є маркером АГ, а геометричні зміни ЛШ, такі як концентричне ремоделювання, концентрична або ексцентрична ГЛШ є незалежними факторами ризику не лише СС захворюваності та смертності, але й смертності від усіх інших причин [183,272]. В низці робіт з вивчення взаємозв'язків між короткостроковою ВАР АТ та ММЛШ отримано суперечливі результати [13,32,127,256]. Водночас, варто зазначити, що в більшості згаданих досліджень в якості параметру для оцінки ВАР АТ використовували індекс SD, лишаючи решту поза увагою.

В нашому дослідженні отримано дані щодо наявності прямих асоціацій між підвищеною ВАР АТ та ГЛШ. ІМЛШ мав тісні взаємозв'язки з

короткостроковою ВАР АТ. Водночас слабка сила цих зв'язків дозволяє стверджувати про відсутність суттєвих патогенетичних взаємозв'язків між розвитком ГЛШ і підвищенням короткострокової ВАР АТ та вказує на наявність інших, ймовірно, більш вагомих факторів, що сприяють розвитку ГЛШ у пацієнтів з АГ.

РА є знаним предиктором ураження органів-мішеней, серцево-судинної захворюваності та смертності як серед пацієнтів з АГ, так і в загальній популяції [247–249,253,273]. Для її оцінки використовується кілька різних індексів, але дотепер тривають дискусії щодо їх переваг та обмежень [274,275]. Вимірювання більшості індексів РА потребує спеціального обладнання та висококваліфікованих спостерігачів, через що їх широке використання в рутинній клінічній практиці для стратифікації ризику серцево-судинних захворювань є обмеженим [246,276]. Разом з тим є кілька індексів РА, визначення яких не є складним та не потребує особливих умов або обладнання. До них належить, зокрема, АІРА – симетричний та асиметричний.

АІРА був запропонований в якості індикатору жорсткості артерій, що має переваги через низьку вартість та неінвазивність його визначення. Цей метод аналізує динамічну взаємодію між САТ та ДАТ протягом певного періоду спостереження з використанням регресійного аналізу [81]. У попередніх дослідженнях доведено, що АІРА тісно корелює зі швидкістю пульсової хвилі, визначення якої вважається “золотим стандартом” в оцінці артеріальної жорсткості [249,277,278].

Пізніше було запропоновано, так званий симетричний АІРА – с-АІРА – який дає більш достовірну оцінку взаємодії САТ та ДАТ, є менше залежним від тренуваності пацієнта та ступеню нічного зниження АТ та більш чутливим до віку та наявності таких захворювань, як АГ та цукровий діабет, таким чином забезпечуючи більш коректну оцінку жорсткості артерій [279].

Оцінка цих двох маркерів РА за результатами ДМАТ може надати більше інформації щодо розуміння патогенетичних взаємозв'язків між ВАР АТ та жорсткістю артерій протягом певного періоду спостереження, зокрема

й у нічний час, на відміну від швидкості пульсової хвилі, яка є золотим стандартом оцінки жорсткості артерій, але фіксує дані протягом дуже короткого періоду часу [276].

За результатами кореляційного аналізу більшість індексів короткострокової ВАР АТ в цьому дослідженні мали статистично значущий зв'язок з а-AIPA та с-AIPA в усі основні періоди моніторування. Напрямок встановленого зв'язку в статистично значущих випадках для індексів ВАР САТ був тільки прямим, а для індексів ВАР ДАТ - тільки зворотним. На підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що підвищення ВАР САТ асоціюється з підвищенням артеріальної жорсткості, а підвищення ВАР ДАТ, навпаки, з її зменшенням.

Окремо варто звернути увагу на індекс BPVR. Низкою дослідників він розглядається як показник РА. В цьому випадку частіше використовується термін «pulse stiffening ratio» - індекс жорсткості пульсу [81]. В цьому дослідженні встановлено прямі та сильні кореляції між індексами РА та BPVR. Отримані результати дозволяють стверджувати, що індекс ВАР АТ BPVR якнайкраще віддзеркалює стан судинної жорсткості і може бути використаний не тільки як показник ВАР АТ, а й у якості показника РА – що більшими є значення BPVR, то жорсткішим є артеріальне дерево.

При порівнянні груп I та II індекси РА були значно більшими серед пацієнтів з нормальною ВАР АТ. Суперечливість отриманих даних, вочевидь, пов'язана зі способом поділу пацієнтів на групи. Як вже було зазначено в Матеріалах і методах (див. розділ 2), пацієнта відносили до групи підвищеної ВАР якщо значення індексу SD для САТ та/або ДАТ були більшими за вибірккову медіану принаймні в один з періодів моніторування – денний та/або нічний. Позаяк для денної та нічної ВАР САТ, визначеною за індексом SD, встановлені зв'язки з індексами РА були здебільшого несуттєві, а для SD ДАТ в більшості випадків – середньої сили та статистично значущі, саме це, на наш погляд, і вплинуло на результат. Як вже було зазначено вище, за результатами цього дослідження, підвищення ВАР ДАТ асоціюється зі зменшенням

жорсткості артерій. І навпаки – зі зменшенням ВАР ДАТ збільшується РА, що і маємо в групі I, тобто серед пацієнтів з АГ з нормальною ВАР.

Таким чином, на підставі отриманих даних можна стверджувати, що рівень АТ є важливою детермінантою його ВАР. Високий АТ збільшує імовірність порушення ВАР АТ в сторону її підвищення. Отримані кореляції дозволяють стверджувати, що стан ВАР АТ протягом дня обумовлений її нічним рівнем АТ в тому числі і навпаки, що доцільно враховувати при пошуку можливих шляхів нормалізації підвищеної ВАР АТ та корекції антигіпертензивної терапії. Варто зазначити, що наявність кореляційних зв'язків лише слабкої та середньої сили між ВАР АТ та його рівнем свідчить про існування й інших факторів, що обумовлюють підвищену мінливість АТ.

При проведенні подальшого обстеження когорти пацієнтів з факторами ризику підвищення ВАР АТ для адекватної її оцінки слід враховувати індекс, за яким ВАР АТ визначатиметься. Результати цього дослідження показали, що індекси SD та CV не доцільно використовувати для оцінки ВАР АТ протягом 24-годинного періоду, позаяк вони є чутливими до СНЗ АТ. Натомість для оцінки добової ВАР АТ слід віддавати перевагу індексам SD_w , ARV та SV як таким, що є нечутливими до нічного зниження АТ. З метою визначення окремо денної та нічної ВАР АТ можна використовувати індекси SD, CV, ARV, SV, BPVR, але залишається незрозумілим, якому саме з перерахованих показників варто надати перевагу.

Індекс BPVR є найкращим віддзеркаленням судинного компоненту ВАР АТ і може бути використаний також для оцінки РА.

Резюме розділу 4.

Проведено оцінку циркадних коливань АТ у пацієнтів з АГ залежно від стану короткострокової ВАР АТ. Доповнено дані щодо наявності прямих кореляцій ВАР АТ з його рівнем протягом усіх основних періодів моніторування. Встановлено прямі статистично значущі зв'язки з показниками навантаженням підвищеним тиском – індексом площі та індексом часу гіпертензії. Підтверджено наявність прямих кореляцій між СНЗ АТ та короткостроковою ВАР, визначеною за індексами SD і CV та відсутність статистично значущих зв'язків між СНЗ АТ та ВАР, визначеною за індексами ARV, SV, BPVR.

Виявлено, що у пацієнтів з АГ з нормальною ВАР АТ за індексом SD решта індексів, що вивчалися, а саме SD_w , CV, ARV та SV, також є суттєво нижчими, ніж у пацієнтів з АГ з підвищенням ВАР АТ за індексом SD.

Показано, що індекс BPVR є найкращим віддзеркаленням судинного компоненту ВАР АТ і може бути використаний також для оцінки РА.

Вивчено зв'язки короткострокової ВАР АТ з ураженням органів-мішеней, факторами серцево-судинного ризику, а також з показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та морфофункціональними характеристиками серця у пацієнтів з АГ.

Встановлено прямі статистично значущі кореляції між ВАР АТ у нічний час та рівнем глюкози натще. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між ШКФ і ВАР ДАТ, визначеною за індексами SD, SD_w , CV, SV, ARV та зворотний зв'язок з ВАР ДАТ за індексом BPVR. Також отримано дані щодо наявності прямих асоціацій між підвищеною ВАР АТ та ГЛШ. ІМЛШ мав тісні взаємозв'язки з короткостроковою ВАР АТ.

Встановлено статистично значущий зв'язок ВАР АТ з показниками РА в усі основні періоди моніторування. Напрямок встановленого зв'язку в статистично значущих випадках для індексів ВАР САТ був тільки прямим, а для індексів ВАР ДАТ - тільки зворотним.

Основні положення цього розділу викладені у публікаціях автора [176,223,224]:

Каніщева О.В., Більченко О.В. Детермінанти короткострокової варіабельності артеріального тиску – значення артеріальної жорсткості. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2023. № 46. С. 12-21. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-46-02

Kanishcheva O., Bilchenko O., Barabash N., Lebedynska M. Short-term blood pressure variability and its correlations with the level of ambulatory systolic blood pressure [Електронний ресурс]. *Proceedings of the XI International Scientific and Practical Conference. Graz, Austria*. 2023. Р. 171-176 – Режим доступу до ресурсу: <https://isg-konf.com/problems-of-the-development-of-science-and-the-view-of-society/>. DOI: [10.46299/ISG.2023.1.11](https://doi.org/10.46299/ISG.2023.1.11)

Каніщева О.В., Більченко О.В., Шоп І.В. Діастолічний артеріальний тиск та його взаємозв'язки з короткостроковою варіабельністю артеріального тиску [Електронний ресурс]. *Матеріали XII міжнародної науково-практичної конференції «Goal and the role of world science in life»*. Stockholm, Sweden. 2023. С. 144-149 – Режим доступу до ресурсу: <https://eu-conf.com/events/goal-and-the-role-of-world-science-in-life/>.

РОЗДІЛ 5.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ВПЛИВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА КОРОТКОСТРОКОВУ ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

5.1 Прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією за даними ретроспективного спостереження.

Дизайн цієї наукової роботи відповідає відкритому нерандомізованому одномоментному дослідженню в паралельних групах. Разом з тим, через певний проміжок часу після завершення дослідження було проведено ретроспективну оцінку прогностичного значення ВАР АТ у пацієнтів з АГ.

Зі 172 осіб, що увійшли у дослідження, з 18 зв'язатися не вдалося. Отже, вивчення прогностичного значення ВАР АТ проводили у 154 пацієнтів з АГ. Оцінювали ризик виникнення великих та малих СС подій. До великих СС подій відносили інфаркт міокарду, інсульт, смерть від будь-яких причин та госпіталізацію з приводу застійної СН. До малих СС подій відносили розвиток гіпертензивної енцефалопатії, госпіталізацію з приводу стенокардії, гіпертонічного кризу, розвиток аритмій, тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА).

Середній період спостереження склав $6,6 \pm 1,66$ років, мінімум 3 роки, максимум 9 років. За цей період сталося 84 події у 55 пацієнтів – 41 велика СС подія та 43 малих СС подій, максимальна кількість подій у одного пацієнта - 4. Деталізацію всіх подій представлено на рисунку 5.1.



Рисунок. 5.1. Деталізація серцево-судинних подій

В таблицях 5.1 – 5.3 надано показники короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з СС подіями та без них.

Таблиця 5.1

Індекси варіабельності систолічного артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності серцево-судинних подій,

мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	З СС подіями, n = 55	Без СС подій, n = 99	p
24 ГОДИНИ			
SD _w CAT	13,9 ± 2,91 13,0 [9,7 – 23,2]	12,8 ± 2,63 12,3 [7,7 – 21,0]	0,026
SD CAT	15,7 ± 3,14 15,3 [10,4 – 25,8]	14,3 ± 2,98 14,2 [9,2 – 23,5]	0,013
CV CAT	11,7 ± 2,33 11,2 [7,9 – 18,6]	10,8 ± 1,95 10,6 [7,4 – 15,6]	0,033
ARV CAT	12,6 ± 2,91 12,3 [7,0 – 19,7]	11,7 ± 2,51 11,6 [6,6 – 20,3]	0,048
SV CAT	16,2 ± 3,47 15,9 [9,8 – 24,9]	15,2 ± 3,19 14,8 [9,3 – 25,6]	0,064
ДЕНЬ			
SD CAT	15,0 ± 3,32 14,6 [10,0 – 26,6]	13,6 ± 3,21 13,4 [6,1 – 25,0]	0,019
CV CAT	11,0 ± 2,53 10,7 [7,0 – 18,3]	10, ± 2,02 9,9 [5,3 – 14,4]	0,020

Продовження таблиці 5.1			
ARV CAT	12,9 ± 3,50 12,3 [5,6 – 21,1]	11,8 ± 2,97 11,5 [5,3 – 21,8]	0,035
SV CAT	16,6 ± 3,79 15,9 [8,8 – 26,2]	15,3 ± 3,70 15,0 [7,2 – 27,2]	0,044
НІЧ			
SD CAT	11,8 ± 3,65 10,7 [5,3 – 21,1]	11,4 ± 3,35 11,1 [4,4 – 23,2]	0,726
CV CAT	9,4 ± 2,72 9,0 [3,9 – 15,4]	9,2 ± 2,48 9,1 [4,0 – 19,2]	0,726
ARV CAT	12,6 ± 4,13 11,5 [6,3 – 23,5]	12,4 ± 3,70 11,7 [4,9 – 23,6]	0,937
SV CAT	15,1 ± 4,71 13,6 [7,9 – 28,5]	14,8 ± 4,15 14,3 [5,7 – 26,4]	0,944

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Усі денні індекси ВАР САТ та більшість добових, за винятком індексу SV, були значно вищими у пацієнтів з СС подіями, порівняно з пацієнтами без СС подій. Значення нічних індексів ВАР САТ суттєво між групами не відрізнялися (див. табл. 5.1) [280].

Таблиця 5.2

Індекси варіабельності діастолічного артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності серцево-судинних подій,

мм рт.ст., М ± Sd, Me [min-max]

Показник	З СС подіями, n = 55	Без СС подій, n = 99	p
24 ГОДИНИ			
SD _w ДАТ	10,7 ± 2,60 10,5 [5,6 – 16,7]	10,3 ± 2,84 9,8 [4,7 – 22,2]	0,207
SD ДАТ	12,5 ± 3,00 12,5 [5,5 – 18,8]	11,8 ± 3,14 11,2 [6,3 – 23,1]	0,041
CV ДАТ	15,8 ± 3,62 15,4 [7,5 – 18,6]	14,8 ± 3,65 14,5 [8,8 – 30,8]	0,059
ARV ДАТ	9,4 ± 2,40 9,2 [4,8 – 17,4]	9,1 ± 2,94 8,6 [3,9 – 20,3]	0,188

<i>Продовження таблиці 5.2</i>			
SV ДАТ	12,6 ± 3,38 12,4 [6,4 – 21,6]	12,0 ± 3,78 11,1 [5,2 – 26,8]	0,102
ДЕНЬ			
SD ДАТ	11,7 ± 3,11 11,5 [4,9 – 19,0]	10,7 ± 3,24 10,2 [4,0 – 23,6]	0,023
CV ДАТ	14,3 ± 3,86 14,1 [6,7 – 23,5]	13,0 ± 3,69 12,1 [5,6 – 27,4]	0,030
ARV ДАТ	9,9 ± 2,83 9,8 [4,4 – 16,6]	9,2 ± 3,73 8,4 [3,4 – 28,6]	0,029
SV ДАТ	13,3 ± 3,85 13,4 [5,8 – 22,4]	12,1 ± 4,71 10,9 [4,6 – 35,2]	0,014
НІЧ			
SD ДАТ	8,9 ± 2,84 8,5 [4,4 – 16,1]	9,4 ± 2,92 9,2 [2,6 – 20,3]	0,310
CV ДАТ	12,7 ± 3,62 12,3 [5,9 – 20,5]	13,3 ± 3,83 13,0 [3,8 – 29,0]	0,483
ARV ДАТ	8,6 ± 3,00 8,2 [3,8 – 21,1]	9,4 ± 2,83 9,2 [1,8 – 20,8]	0,046
SV ДАТ	10,6 ± 3,66 10,2 [5,3 – 24,4]	11,5 ± 3,40 11,2 [1,9 – 25,0]	0,029

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Для більшості добових індексів ВАР ДАТ, за винятком індексу SD, статистично значущої різниці між групами пацієнтів з СС подіями та без них не встановлено. Усі денні індекси ВАР ДАТ були значно вищими у пацієнтів з СС подіями, порівняно з пацієнтами без СС подій. Серед нічних індексів ВАР ДАТ тільки для ARV та SV було встановлено статистично значущі розбіжності між групами (див. табл. 5.2) [280].

Таблиця 5.3

Індекс BPVR у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності
серцево-судинних подій, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	З СС подіями, n = 55	Без СС подій, n = 99	p
BPVR 24 години	$1,29 \pm 0,269$ 1,25 [0,91 – 2,26]	$1,26 \pm 0,247$ 1,21 [0,68 – 1,97]	0,473
BPVR день	$1,33 \pm 0,307$ 1,26 [0,86 – 2,37]	$1,32 \pm 0,313$ 1,26 [0,69 – 2,54]	0,864
BPVR ніч	$1,37 \pm 0,361$ 1,32 [0,67 – 2,77]	$1,25 \pm 0,310$ 1,20 [0,59 – 2,27]	0,043

Примітка. M – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Щодо індексу BPVR статистично значущу розбіжність між групами встановлено тільки для нічного періоду – серед пацієнтів з СС подіями він був суттєво більшим, порівняно з пацієнтами без СС подій (див. табл. 5.3).

Отже, переважна кількість індексів короткострокової ВАР АТ була значно більшою серед пацієнтів з СС подіями. Отримані дані дозволяють зробити висновок про наявність суттєвих взаємозв'язків між підвищеною ВАР АТ та розвитком СС ускладнень у пацієнтів з АГ.

В групі I у п'ятих пацієнтів було зафіксовано СС подію – малу або велику, в групі II таких пацієнтів було більше в 10 разів – 50 осіб. Встановлено статистично значущу різницю між групами щодо частоти СС подій на рівні $p=0,040$ (χ^2 (df=1) = 4,22). Імовірність настання СС події в групі II була майже втричі більшою, ніж в групі I – ВШ = 2,89, 95% ДІ [1.02 – 8.04], $p=0,047$ [281].

В групі I було зафіксовано 3 великих та 2 малих СС подій. Пацієнтів з більше ніж однією СС подією в цій групі не було. В групі II задокументовано 41 велику та 43 малих СС подій. В цій групі більше 2-х подій мали 24 пацієнти (19%). Встановлено статистично значущу різницю між групами щодо частоти

великих СС подій на рівні $p=0,027$ (χ^2 (df=1) = 4,89), малих СС подій на рівні $p=0,006$ (χ^2 (df=1) = 7,53). Імовірність настання великої СС події в групі II була майже в 4 рази більшою, ніж в групі I – ВШ =3,81, 95% ДІ [1.09 – 13.40], $p=0,037$. Імовірність настання малої СС події в групі II була більшою в 6,4 разів, порівняно з групою I – ВШ=6,40, 95% ДІ [1.45 – 28.29], $p= 0.014$ [281].

Для оцінки діагностичної значущості індексів ВАР АТ щодо прогнозування СС подій у пацієнтів з АГ проведено аналіз ROC-кривих. Статистично значущі ROC-криві було отримано для індексів SD_w САТ, добових та денних SD САТ та ДАТ, добових та денних CV САТ, денного CV ДАТ, денного ARV ДАТ, денних індексів SV САТ та ДАТ, нічних ARV та SV ДАТ, а також для нічного індексу BPVR.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за індексом SD_w САТ площа під ROC-кривою склала $0,60 \pm 0,046$ з 95% ДІ 0,52 – 0,68 (рис. 5.2). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,032$. Порогове значення індексу SD_w САТ в точці cut-off становило 12,9 мм рт.ст. При значеннях індексу SD_w САТ, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 76% та 46% відповідно.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за добовим індексом SD САТ площа під ROC-кривою склала $0,62 \pm 0,047$ з 95% ДІ 0,54 – 0,70 (рис. 5.3). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,009$. Порогове значення добового індексу SD САТ в точці cut-off становило 13,1 мм рт.ст. При значеннях добового індексу SD САТ, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 80% та 40% відповідно.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за добовим індексом SD ДАТ площа під ROC-кривою склала $0,60 \pm 0,048$ з 95% ДІ 0,51 – 0,68 (рис. 5.4). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,037$. Порогове значення добового індексу SD ДАТ в

точці cut-off становило 13,2 мм рт.ст. При значеннях добового індексу SD ДАТ, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 76% та 46% відповідно.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за денним індексом SD CAT площа під ROC-кривою склала $0,61 \pm 0,046$ з 95% ДІ 0,53 – 0,69 (рис. 5.5). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,013$. Порогове значення денного індексу SD CAT в точці cut-off становило 10,4 мм рт.ст. При значеннях денного індексу SD CAT, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 98% та 20% відповідно.

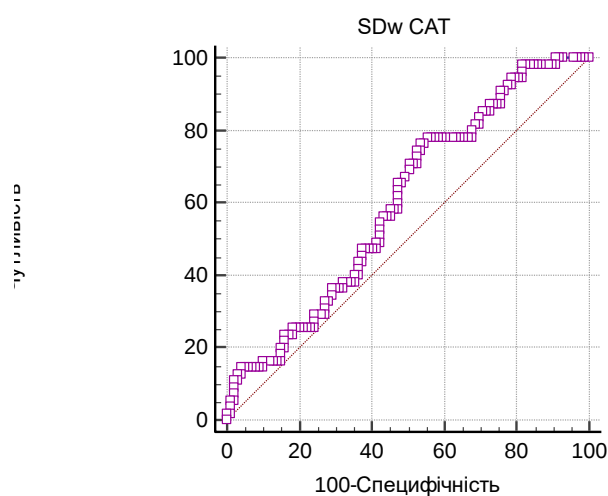


Рисунок 5.2. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за індексом SD_w CAT.

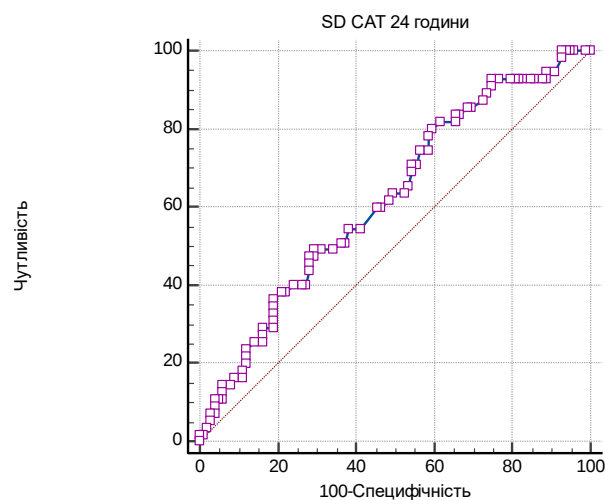


Рисунок 5.3. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за добовим індексом SD CAT.

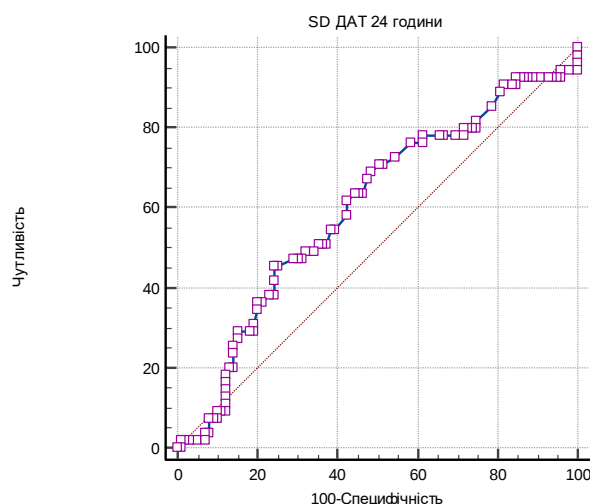


Рисунок 5.4. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за добовим індексом SD ДАТ.

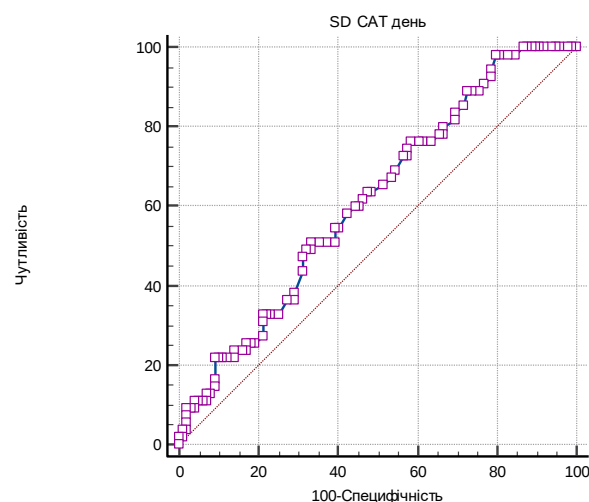


Рисунок 5.5. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за денним індексом SD САТ.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за денним індексом SD ДАТ площа під ROC-кривою склала $0,61 \pm 0,048$ з 95% ДІ 0,53 – 0,69 (рис. 5.6). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,017$. Порогове значення денного індексу SD ДАТ в точці cut-off становило 10,2 мм рт.ст. При значеннях денного індексу SD ДАТ, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 71% та 54% відповідно.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за добовим індексом CV САТ площа під ROC-кривою склала $0,60 \pm 0,048$ з 95% ДІ 0,52 – 0,68 (рис. 5.7). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,030$. Порогове значення добового індексу CV САТ в точці cut-off становило 12,56 мм рт.ст. При значеннях добового індексу CV САТ, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 33% та 87% відповідно.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за денним індексом CV CAT площа під ROC-кривою склала $0,61 \pm 0,048$ з 95% ДІ 0,53 – 0,69 (рис. 5.8). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,018$. Порогове значення денного індексу CV CAT в точці cut-off становило 10,4 мм рт.ст. При значеннях денного індексу CV CAT, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 58% та 64% відповідно.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за денним індексом CV ДАТ площа під ROC-кривою склала $0,60 \pm 0,048$ з 95% ДІ 0,52 – 0,68 (рис. 5.9). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,027$. Порогове значення денного індексу CV ДАТ в точці cut-off становило 15,23 мм рт.ст. При значеннях денного індексу CV ДАТ, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 44% та 78% відповідно.

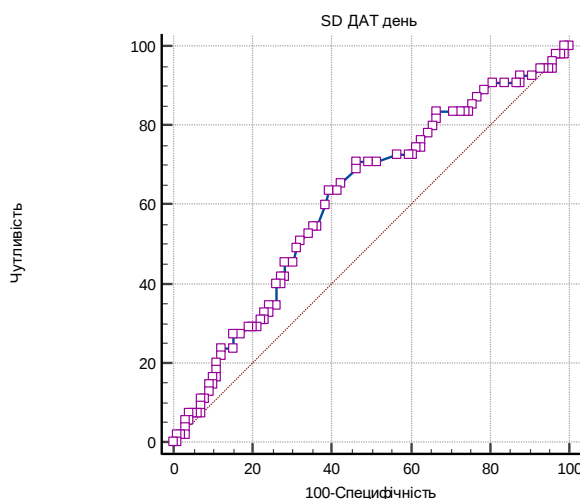


Рисунок 5.6. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за денним індексом SD ДАТ.

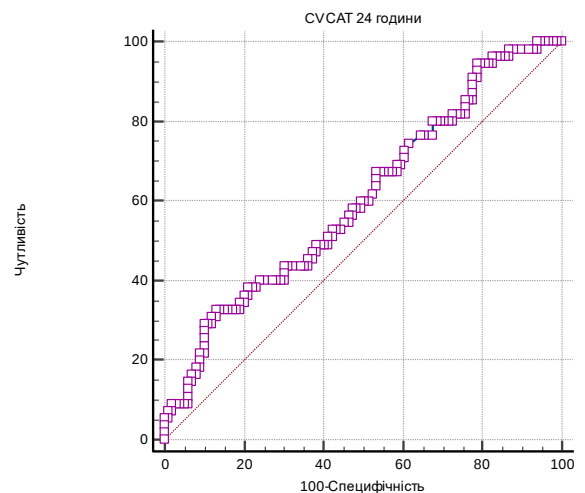


Рисунок 5.7. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за добовим індексом CV CAT.

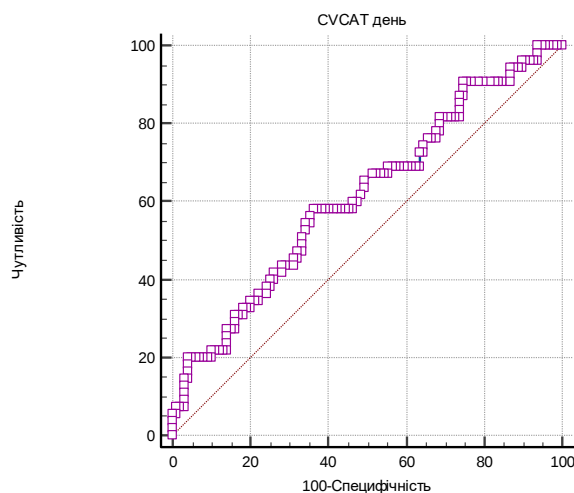


Рисунок 5.8. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за денним індексом CV CAT.

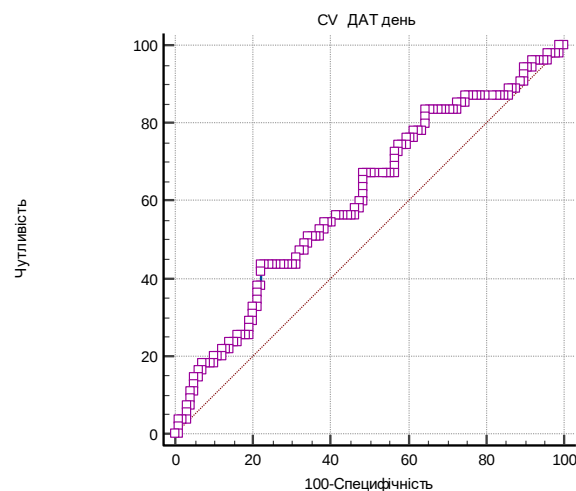


Рисунок 5.9. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за денним індексом CV ДАТ.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за нічним індексом BPVR площа під ROC-кривою склала $0,59 \pm 0,047$ з 95% ДІ 0,51 – 0,67 (рис. 5.10). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,046$. Порогове значення нічного індексу BPVR в точці cut-off становило 1,14 мм рт.ст. При значеннях нічного індексу BPVR, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 75% та 44% відповідно.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за денним індексом ARV ДАТ площа під ROC-кривою склала $0,60 \pm 0,048$ з 95% ДІ 0,53 – 0,68 (рис. 5.11). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,025$. Порогове значення денного індексу ARV ДАТ в точці cut-off становило 9,3 мм рт.ст. При значеннях денного індексу ARV ДАТ, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 60% та 63% відповідно.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за денним індексом SV CAT площа під ROC-кривою склала $0,60 \pm 0,048$ з 95% ДІ $0,51 - 0,67$ (рис. 5.12). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,047$. Порогове значення денного індексу SV CAT в точці cut-off становило 16,8 мм рт.ст. При значеннях денного індексу SV CAT, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 46% та 76% відповідно.

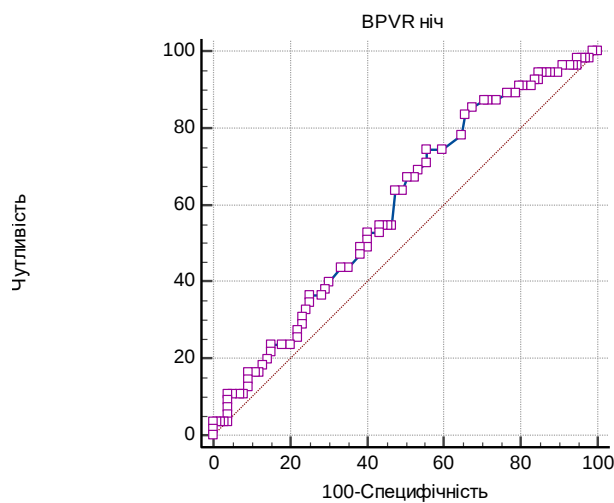


Рисунок 5.10. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за нічним індексом BPVR.

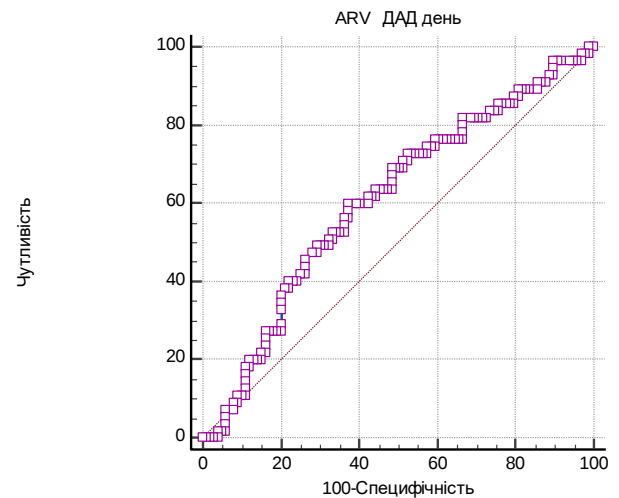


Рисунок 5.11. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за денним індексом ARV ДАТ.

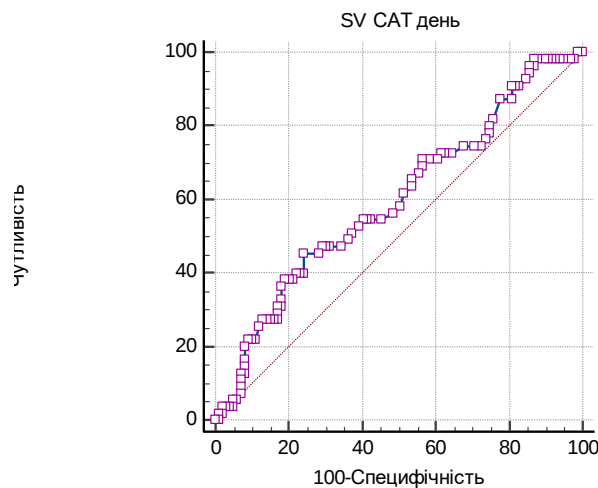


Рисунок 5.12. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за денним індексом SV CAT.

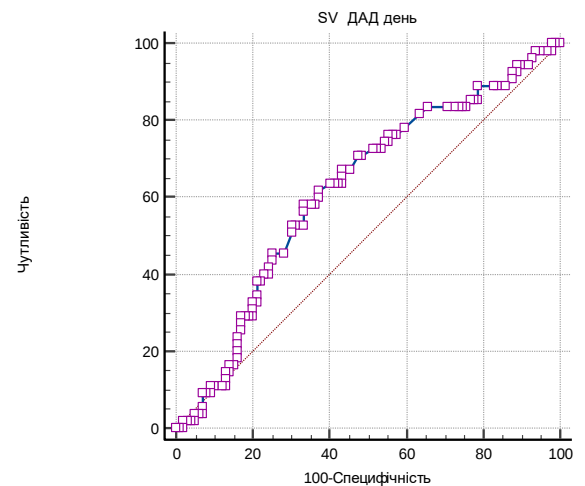


Рисунок 5.13. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за денним індексом SV ДАТ.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за денним індексом SV ДАТ площа під ROC-кривою склала $0,62 \pm 0,047$ з 95% ДІ $0,54 - 0,70$ (рис. 5.13). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,011$. Порогове значення денного індексу SV ДАТ в точці cut-off становило 12,6 мм рт.ст. При значеннях денного індексу SV ДАТ, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 58% та 67% відповідно.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за нічним індексом ARV ДАТ площа під ROC-кривою склала $0,60 \pm 0,049$ з 95% ДІ $0,51 - 0,68$ (рис. 5.14). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,046$. Порогове значення нічного індексу ARV ДАТ в точці cut-off становило 7,79 мм рт.ст. При значеннях нічного індексу ARV ДАТ, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 47% та 74% відповідно.

При оцінці прогнозування СС подій залежно від рівня короткострокової ВАР АТ за нічним індексом SV ДАТ площа під ROC-кривою склала $0,60 \pm 0,050$ з 95% ДІ $0,53 - 0,68$ (рис. 5.15). Отримана модель була статистично значущою на рівні $p = 0,031$. Порогове значення нічного індексу SV ДАТ в точці cut-off становило 10,3 мм рт.ст. При значеннях нічного індексу SV ДАТ, що перевищували цю величину або дорівнювали їй, прогнозувалося настання СС подій. Чутливість та специфічність методу становили 56% та 68% відповідно.

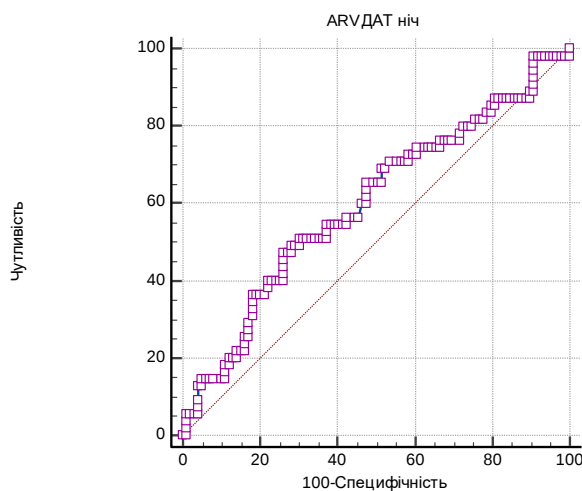


Рисунок 5.14. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за нічним індексом ARV ДАТ.

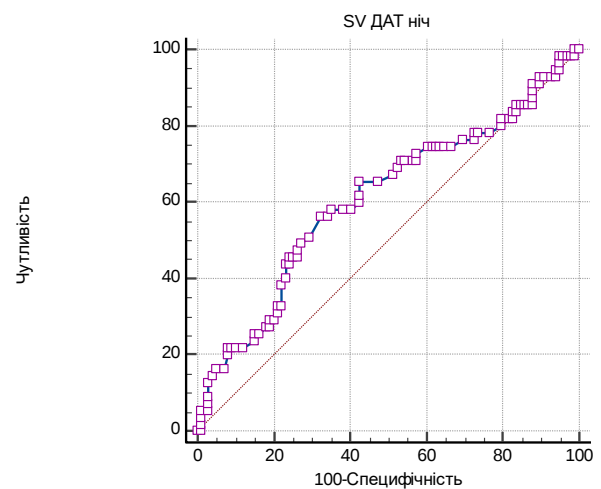


Рисунок 5.15. ROC-крива, що характеризує настання серцево-судинних подій залежно від рівня короткострокової варіабельності артеріального тиску, визначеної за нічним індексом SV ДАТ.

Таким чином, враховуючи отримані результати, можна зробити висновок, що підвищена ВАР АТ має прямий зв'язок з імовірністю розвитку СС ускладнень та настання СС подій – як малих, так і великих.

5.2 Вплив фармакотерапії на короткострокову варіабельність артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

ВАР АТ є визнаним незалежним фактором ризику СС ускладнень. Результати доклінічних випробувань та клінічних досліджень свідчать про те, що пов'язане з лікуванням зниження ВАР АТ може сприяти захисту серцево-судинної системи [282,283]. Втім, враховуючи відсутність встановлених порогових значень для відокремлення патологічної ВАР АТ від фізіологічної, поточні рекомендації з ведення пацієнтів з АГ не розглядають ВАР АТ в якості мішені для медикаментозної корекції. Разом з тим, враховуючи дані щодо тісних зв'язків підвищеної ВАР АТ з ураженням органів мішеней та розвитком СС ускладнень, підвищення ВАР АТ варто розглядати як ще одну терапевтичну ціль при лікуванні АГ, поряд зі зниженням рівня АТ. Одним із напрямків може бути пошук антигіпертензивних препаратів, здатних ефективно знижувати ВАР АТ.

Одним із завдань цього дослідження було вивчити вплив антигіпертензивної фармакотерапії на стан короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ.

В основній досліджуваній групі на момент включення в дослідження 31 пацієнт (18%) не отримував антигіпертензивного лікування. Третина з них (10 осіб, 32% від нелікованих, 6% від усіх) – це пацієнти, у яких діагноз АГ було встановлено вперше, на підставі результатів ДМАТ, проведеного в рамках цього дослідження. Решта учасників знали про наявність у них АГ, але не приймали антигіпертензивних через не усвідомлення ризиків.

В групі І пацієнти, що не лікувалися, склали 10% (3 пацієнти), в групі ІІ – 20% (28 пацієнтів). Статистично значущої різниці між групами не встановлено – $\chi^2(df=1) = 1,39, p = 0,239$.

Порівняльний аналіз показників короткострокової ВАР АТ серед пацієнтів, що отримували та не отримували антигіпертензивне лікування надано в таблицях 5.4 – 5.6.

Таблиця 5.4

Індекси варіабельності систолічного артеріального тиску у пацієнтів
з артеріальною гіпертензією, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	Отримують антигіпертензивне лікування, n = 141	Не отримують антигіпертензивне лікування, n = 31	p
24 ГОДИНИ			
SD _w CAT	13,2 ± 2,91 12,8 [7,7 – 23,2]	13,0 ± 1,49 12,5 [1,7 – 16,0]	0,970
SD CAT	14,8 ± 2,83 14,6 [9,2 – 4,7]	15,3 ± 2,30 15,3 [11,8 – 20,5]	0,204
CV CAT	11,2 ± 2,23 10,9 [4 – 18,6]	10,9 ± 1,93 10,9 [8,3 – 16,3]	0,578
ARV CAT	11,9 ± 2,73 11,8 [6,6 – 20,3]	12,1 ± 2,21 11,4 [8,4 – 17,1]	0,648
SV CAT	15,4 ± 3,33 15,3 [9,3 – 25,6]	15,8 ± 2,89 15,3 [10,7 – 21,9]	0,467
ДЕНЬ			
SD CAT	14,0 ± 3,47 13,7 [6,1 – 26,6]	14,2 ± 2,14 14,0 [9,8 – 18,2]	0,429
CV CAT	10,4 ± 2,31 10,2 [5,3 – 18,3]	9,9 ± 1,75 10,1 [7,0 – 13,6]	0,379
ARV CAT	12,0 ± 3,23 11,7 [5,3 – 21,8]	12,2 ± 3,19 11,9 [1,8 – 18,2]	0,413
SV CAT	15,5 ± 3,74 15,2 [7,2 – 27,2]	16,3 ± 3,34 15,6 [11,9 – 23,5]	0,275
НІЧ			
SD CAT	11,8 ± 3,56 11,3 [4,4 – 23,2]	10,6 ± 2,39 10,5 [5,4 – 16,2]	0,102
CV CAT	9,6 ± 2,67 9,3 [3,9 – 19,2]	8,1 ± 1,91 7,8 [4,7 – 12,7]	0,002
ARV CAT	12,6 ± 4,09 11,6 [4,9 – 23,6]	11,5 ± 2,40 11,2 [7,4 – 16,5]	0,221
SV CAT	15,0 ± 4,51 10,6 [1,9 – 25,0]	14,2 ± 3,59 13,6 [8,5 – 26,0]	0,387

Примітка. M – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Таблиця 5.5

Індекси варіабельності діастолічного артеріального тиску у пацієнтів
з артеріальною гіпертензією, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	Отримують антигіпертензивне лікування, n = 141	Не отримують антигіпертензивне лікування, n = 31	p
24 ГОДИНИ			
SD _w ДАТ	10,4 ± 2,83 9,9 [7,7 – 23,2]	10,1 ± 2,02 10,1 [5,8 – 13,6]	0,790
SD ДАТ	11,8 ± 3,14 11,4 [5,5 – 23,1]	12,4 ± 2,80 12,5 [7,7 – 18,2]	0,252
CV ДАТ	15,2 ± 3,81 14,8 [7,5 – 30,8]	14,6 ± 3,01 13,9 [10,7 – 22,0]	0,346
ARV ДАТ	9,0 ± 2,83 8,6 [3,9 – 20,3]	9,0 ± 2,11 8,9 [5,3 – 14,5]	0,635
SV ДАТ	11,9 ± 3,72 11,2 [5,2 – 26,8]	12,1 ± 2,95 12,2 [6,9 – 19,2]	0,467
ДЕНЬ			
SD ДАТ	10,9 ± 3,30 10,4 [4,0 – 23,6]	10,9 ± 2,38 11,0 [6,3 – 15,6]	0,776
CV ДАТ	13,6 ± 3,88 12,8 [5,6 – 27,4]	12,2 ± 2,53 11,8 [8,1 – 17,1]	0,128
ARV ДАТ	9,2 ± 3,53 8,5 [3,4 – 28,6]	9,3 ± 2,43 9,0 [5,6 – 15,7]	0,454
SV ДАТ	12,2 ± 4,53 11,2 [4,6 – 35,2]	12,5 ± 3,32 12,4 [7,4 – 20,2]	0,315
НІЧ			
SD ДАТ	9,3 ± 2,95 9,2 [2,6 – 20,3]	8,5 ± 2,12 8,2 [4,3 – 14,2]	0,174
CV ДАТ	13,3 ± 3,88 13,1 [3,8 – 29,0]	11,4 ± 2,48 11,6 [6,6 – 15,8]	0,007
ARV ДАТ	9,0 ± 3,10 8,8 [1,8 – 21,1]	8,8 ± 2,14 9,1 [4,6 – 12,3]	0,825
SV ДАТ	11,0 ± 3,66 10,6 [1,9 – 25,0]	10,9 ± 2,78 10,9 [5,5 – 18,0]	0,796

Примітка. M – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Таблиця 5.6

Індекс BPVR у пацієнтів з артеріальною гіпертензією,
мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	Отримують антигіпертензивне лікування, n = 141	Не отримують антигіпертензивне лікування, n = 31	p
BPVR 24 години	$1,29 \pm 0,265$ 1,23 [0,68 – 2,26]	$1,26 \pm 0,190$ 1,31 [0,89 – 1,62]	0,984
BPVR день	$1,34 \pm 0,320$ 1,27 [0,69 – 2,77]	$1,34 \pm 0,235$ 1,38 [0,95 – 1,83]	0,499
BPVR ніч	$1,31 \pm 0,333$ 1,30 [0,59 – 2,77]	$1,30 \pm 0,355$ 1,23 [0,67 – 2,50]	0,641

Примітка. M – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Для переважної кількості індексів ВАР як САТ, так і ДАТ, а також для індексу BPVR, в усі основні періоди моніторингу статистично значущих розбіжностей між пацієнтами, що приймають та не приймають антигіпертензивні препарати, не встановлено (див. табл. 5.4 – 5.6). За винятком нічних індексів CV САТ та ДАТ, за якими короткострокова ВАР АТ протягом зазначеного періоду моніторингу була суттєво більшою серед пацієнтів, що приймають антигіпертензивні препарати (див. табл. 5.4 та 5.5).

Пацієнти, що на момент включення в дослідження вже отримували антигіпертензивне лікування, приймали антигіпертензивні препарати однократно – 84 особи (60%), або двічі на день – 57 осіб (40%). Серед тих, хто приймав препарати один раз на день, ранкового режиму дотримувалися 68 пацієнтів (48%), вечірнього – 16 (11%).

В таблиці 5.7 представлено структуру режимів антигіпертензивного лікування в групах I та II.

Режими антигіпертензивної терапії, n (%)

Режим антигіпертензивної терапії	Група I, n=26	Група II, n=115	p
Один раз на день, вранці	15 (58)	53 (46)	0,284
Один раз на день ввечері	2 (8)	14 (12)	0,515
Однократний прийом	17 (65)	67 (58)	0,504
Двічі на день	9 (35)	48 (42)	

Примітка. p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм χ^2 , df=1.

Статистично значущих розбіжностей між групами щодо режимів антигіпертензивної терапії не встановлено.

В таблицях 5.8 – 5.10 надано порівняльний аналіз індексів короткострокової ВАР АТ залежно від режиму антигіпертензивної терапії.

Всі денні та добові індекси короткострокової ВАР АТ, а також індекс BPVR в усі періоди моніторування, були більшими серед пацієнтів з двократним режимом прийому антигіпертензивних препаратів. Статистичну значущість цієї різниці підтверджено для усіх денних індексів САТ та ДАТ, а також для добових індексів ARV і SV САТ та ДАТ (див. табл. 5.8 – 5.10). Такі ж самі результати отримано при порівнянні окремо ранкового та вечірнього режимів прийому з двократним – добова та денна короткострокова ВАР АТ за всіма індексами була більшою при двократному режимі прийому антигіпертензивної терапії порівняно з однократним ранковим та однократним вечірнім прийомами. Статистичну значущість цієї різниці встановлено для усіх денних індексів ВАР САТ та деяких індексів ВАР ДАТ (див. табл. 5.8).

Таким чином, на підставі отриманих даних, можна зробити висновок, що двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів є чинником, що сприяє підвищенню короткострокової ВАР АТ, зокрема протягом дня.

Таблиця 5.8

Індекси варіабельності систолічного артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією
залежно від режиму антигіпертензивної терапії, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	Однократний прийом		Однократний прийом	Двократний прийом	Р _{вранці vs ввечері}	Р _{вранці vs двічі на день}	Р _{ввечері vs двічі на день}	Р _{однократно vs двократно}
	Вранці	Ввечері						
24 ГОДИНИ								
SD _w CAT	12,9 ± 2,85 12,2 [7,7 – 20,5]	12,7 ± 2,10 12,5 [9,5 – 16,5]	12,8 ± 2,71 12,3 [7,7 – 20,5]	13,9 ± 3,11 13,5 [9,0 – 23,2]	0,854	0,093	0,233	0,071
SD CAT	14,3 ± 3,23 13,9 [9,2 – 22,5]	14,4 ± 2,65 14,9 [9,5 – 18,3]	14,3 ± 3,10 14,1 [9,2 – 22,5]	15,4 ± 3,32 15,1 [10,5 – 25,8]	0,790	0,070	0,441	0,074
CV CAT	11,0 ± 2,34 10,5 [7,5 – 18,6]	10,7 ± 1,23 10,8 [7,4 – 12,4]	10,9 ± 2,17 10,5 [7,4 – 18,6]	11,6 ± 2,27 11,2 [7,5 – 17,9]	0,991	0,090	0,205	0,065
ARV CAT	11,6 ± 2,48 11,4 [6,6 – 20,3]	11,2 ± 1,90 12,1 [7,7 – 14,2]	11,5 ± 2,39 11,4 [6,6 – 20,3]	12,7 ± 3,04 11,9 [7,0 – 19,7]	0,723	0,051	0,127	0,033
SV CAT	14,8 ± 2,90 14,6 [9,3 – 22,8]	14,4 ± 2,17 15,0 [10,7 – 18,0]	14,7 ± 2,78 14,6 [9,3 – 22,8]	16,3 ± 3,85 15,6 [9,8 – 25,6]	0,679	0,063	0,117	0,038
ДЕНЬ								
SD CAT	13,5 ± 3,42 13,2 [6,1 – 23,0]	12,4 ± 2,45 12,8 [8,8 – 16,9]	13,3 ± 3,26 13,0 [6,1 – 23,0]	15,1 ± 3,50 14,5 [9,6 – 26,6]	0,314	0,012	0,007	0,003

Продовження таблиці 5.8								
CV CAT	10,0 ± 2,43 9,9 [5,3 – 18,1]	9,0 ± 1,26 9,4 [6,8 – 11,1]	9,9 ± 2,29 9,6 [5,3 – 18,1]	11,1 ± 2,16 10,9 [6,7 – 18,3]	0,118	0,011	< 0,001	0,001
ARV CAT	11,5 ± 3,09 10,8 [5,3 – 21,8]	10,9 ± 2,20 11,5 [7,1 – 14,5]	11,4 ± 2,94 11,0 [5,3 – 21,8]	13,0 ± 3,41 12,2 [6,0 – 21,1]	0,854	0,010	0,045	0,005
SV CAT	14,9 ± 3,31 14,4 [7,2 – 23,4]	14,2 ± 2,58 14,9 [10,0 – 18,7]	14,7 ± 3,18 14,1 [7,2 – 23,4]	16,8 ± 4,18 15,9 [8,8 – 27,2]	0,578	0,014	0,036	0,006
НІЧ								
SD CAT	11,3 ± 3,46 11,1 [5,8 – 23,2]	13,1 ± 2,96 13,0 [6,6 – 18,8]	11,9 ± 3,39 11,6 [5,8 – 23,2]	11,7 ± 3,83 11,1 [4,4 – 19,7]	0,121	0,917	0,170	0,742
CV CAT	9,6 ± 2,64 9,2 [4,8 – 19,2]	10,7 ± 2,01 11,2 [5,3 – 13,8]	9,7 ± 2,55 9,3 [4,8 – 19,2]	9,3 ± 2,84 9,4 [3,8 – 21,6]	0,122	0,841	0,023	0,385
ARV CAT	12,6 ± 4,45 11,1 [4,9 – 23,6]	12,9 ± 2,23 13,8 [9,2 – 15,3]	12,6 ± 4,12 11,3 [4,9 – 23,6]	12,7 ± 4,09 11,8 [4,9 – 21,2]	0,256	0,587	0,766	0,711
SV CAT	14,7 ± 4,67 13,5 [5,5 – 28,5]	15,7 ± 2,51 15,8 [11,4 – 20,3]	14,8 ± 4,36 14,1 [5,5 – 21,3]	15,2 ± 4,75 14,2 [5,7 – 26,0]	0,144	0,505	0,515	0,712

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Таблиця 5.9

Індекси варіабельності діастолічного артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією
залежно від режиму антигіпертензивної терапії, мм рт.ст., $M \pm Sd$, Me [min-max]

Показник	Однократний прийом		Однократний прийом	Двократний прийом	Р _{вранці vs ввечері}	Р _{вранці vs двічі на день}	Р _{ввечері vs двічі на день}	Р _{однократно vs двократно}
	Вранці	Ввечері						
24 ГОДИНИ								
SD _w ДАТ	10,1 ± 2,62 9,8 [4,7 – 17,5]	10,0 ± 1,51 9,9 [7,8 – 12,7]	10,1 ± 2,43 9,8 [4,7 – 17,5]	10,8 ± 3,30 10,1 [5,6 – 22,1]	0,790	0,268	0,475	0,243
SD ДАТ	11,5 ± 2,92 11,2 [6,3 – 18,8]	11,9 ± 2,09 12,0 [7,7 – 16,3]	11,6 ± 2,77 11,4 [9,2 – 22,5]	12,1 ± 3,62 11,7 [5,5 – 23,1]	0,511	0,375	0,912	0,470
CV ДАТ	14,9 ± 3,57 14,4 [8,8 – 25,1]	15,1 ± 2,27 15,3 [9,6 – 19,6]	14,9 ± 3,35 14,8 [8,8 – 25,1]	15,5 ± 4,41 14,6 [7,5 – 30,8]	0,562	0,459	0,950	0,540
ARV ДАТ	8,6 ± 2,40 8,5 [3,9 – 17,6]	8,0 ± 1,65 7,8 [5,7 – 11,0]	8,5 ± 2,28 8,4 [3,9 – 17,6]	9,7 ± 3,40 9,1 [4,8 – 20,3]	0,442	0,111	0,095	0,016
SV ДАТ	11,5 ± 3,13 10,9 [5,2 – 20,6]	11,0 ± 1,96 10,4 [8,0 – 14,3]	11,4 ± 2,93 10,8 [5,2 – 20,6]	12,7 ± 4,54 12,0 [6,4 – 26,8]	0,804	0,207	0,276	0,031
ДЕНЬ								
SD ДАТ	10,5 ± 3,11 10,2 [4,0 – 19,0]	9,9 ± 1,76 9,3 [7,0 – 13,8]	10,4 ± 2,90 10,1 [4,0 – 19,0]	11,6 ± 3,73 11,0 [4,9 – 23,6]	0,574	0,109	0,066	0,035

Продовження таблиці 5.9								
CV ДАТ	13,2 ± 3,90 12,3 [5,6 – 23,5]	12,1 ± 2,08 11,9 [8,6 – 18,2]	13,0 ± 3,64 12,0 [5,6 – 23,5]	14,4 ± 4,13 14,4 [6,7 – 27,4]	0,603	0,093	0,039	0,039
ARV ДАТ	8,7 ± 2,85 8,1 [3,4 – 18,6]	7,9 ± 1,85 7,7 [5,3 – 10,8]	8,5 ± 2,69 8,0 [3,4 – 18,6]	10,2 ± 4,32 9,4 [4,4 – 28,6]	0,428	0,044	0,041	0,019
SV ДАТ	11,5 ± 3,77 10,6 [4,6 – 21,3]	10,7 ± 2,44 10,6 [7,5 – 15,5]	11,4 ± 3,55 10,6 [4,6 – 21,3]	13,4 ± 5,52 12,4 [5,5 – 35,2]	0,696	0,085	0,105	0,049
НІЧ								
SD ДАТ	9,2 ± 2,89 8,9 [4,8 – 20,3]	10,3 ± 2,50 10,6 [4,8 – 13,0]	9,4 ± 2,82 9,1 [4,8 – 20,3]	9,1 ± 3,15 9,3 [2,6 – 17,3]	0,050	0,943	0,076	0,544
CV ДАТ	13,3 ± 3,88 12,5 [6,5 – 29,0]	15,1 ± 3,27 15,4 [6,7 – 18,5]	13,7 ± 3,80 13,7 [6,5 – 29,0]	12,8 ± 3,96 12,5 [3,8 – 21,6]	0,109	0,667	0,023	0,293
ARV ДАТ	9,0 ± 2,88 8,9 [4,1 – 17,1]	8,8 ± 2,28 8,8 [5,6 – 13,1]	9,0 ± 2,75 8,8 [4,1 – 17,1]	9,0 ± 3,58 8,7 [1,8 – 21,1]	0,972	0,799	0,983	0,820
SV ДАТ	11,0 ± 3,27 10,6 [5,3 – 21,3]	11,5 ± 2,65 11,2 [7,8 – 16,1]	11,1 ± 3,14 10,8 [5,3 – 21,3]	10,8 ± 4,33 10,3 [1,9 – 25,0]	0,353	0,489	0,220	0,332

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

Таблиця 5.10

Індекс BPVR у пацієнтів з артеріальною гіпертензією
залежно від режиму антигіпертензивної терапії, мм рт.ст., М $\pm$ Sd, Me [min-max]

Показник	Однократний прийом		Однократний прийом	Двократний прийом	Р _{вранці vs ввечері}	Р _{вранці vs двічі на день}	Р _{ввечері vs двічі на день}	Р _{однократно vs двократно}
	Вранці	Ввечері						
BPVR 24 години	1,27 $\pm$ 0,224 1,23 [0,87 – 1,78]	1,21 $\pm$ 0,158 1,22 [0,92 – 1,50]	1,26 $\pm$ 0,213 1,23 [0,87 – 1,78]	1,34 $\pm$ 0,323 1,26 [0,68 – 2,26]	0,489	0,450	0,292	0,331
BPVR день	1,32 $\pm$ 0,277 1,27 [0,82 – 1,96]	1,27 $\pm$ 0,207 1,26 [0,94 – 1,61]	1,31 $\pm$ 0,265 1,27 [0,82 – 1,96]	1,38 $\pm$ 0,387 1,27 [0,69 – 2,54]	0,566	0,751	0,519	0,638
BPVR ніч	1,31 $\pm$ 0,373 1,25 [0,59 – 2,77]	1,31 $\pm$ 0,262 1,30 [1,00 – 2,02]	1,31 $\pm$ 0,352 1,25 [0,59 – 2,77]	1,32 $\pm$ 0,305 0,35 [0,73 – 2,37]	0,804	0,388	0,766	0,406

Примітка. М – середнє арифметичне, Sd – стандартне відхилення, Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної значущості різниці показників, що порівнюються, за критерієм Манна-Вітні.

На момент включення в дослідження пацієнти отримували антигіпертензивні препарати п'яти основних груп, в комбінації або в режимі монотерапії (див. табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Антигіпертензивні препарати, що отримували пацієнти на момент включення в дослідження, n (%)

Група антигіпертензивних препаратів	Основна група, n = 141	Група I, n = 26	Група II, n = 115	p
ІАПФ	70 (50)	11 (42)	59 (51)	0,407
БРА II	43 (31)	10 (39)	33 (29)	0,329
Діуретики	26 (18)	7 (27)	19 (17)	0,217
БКК	40 (28)	8 (31)	32 (28)	0,764
ББ	63 (45)	11 (42)	52 (45)	0,788

Примітка. p – рівень статистичної значущості різниці між групами I та II за критерієм χ^2 , df=1.

Статистично значущої різниці між групами I та II щодо частки антигіпертензивних препаратів основних фармакологічних груп не встановлено.

На рисунку 5.2 представлено розподіл за кількістю антигіпертензивних препаратів в групах I та II.

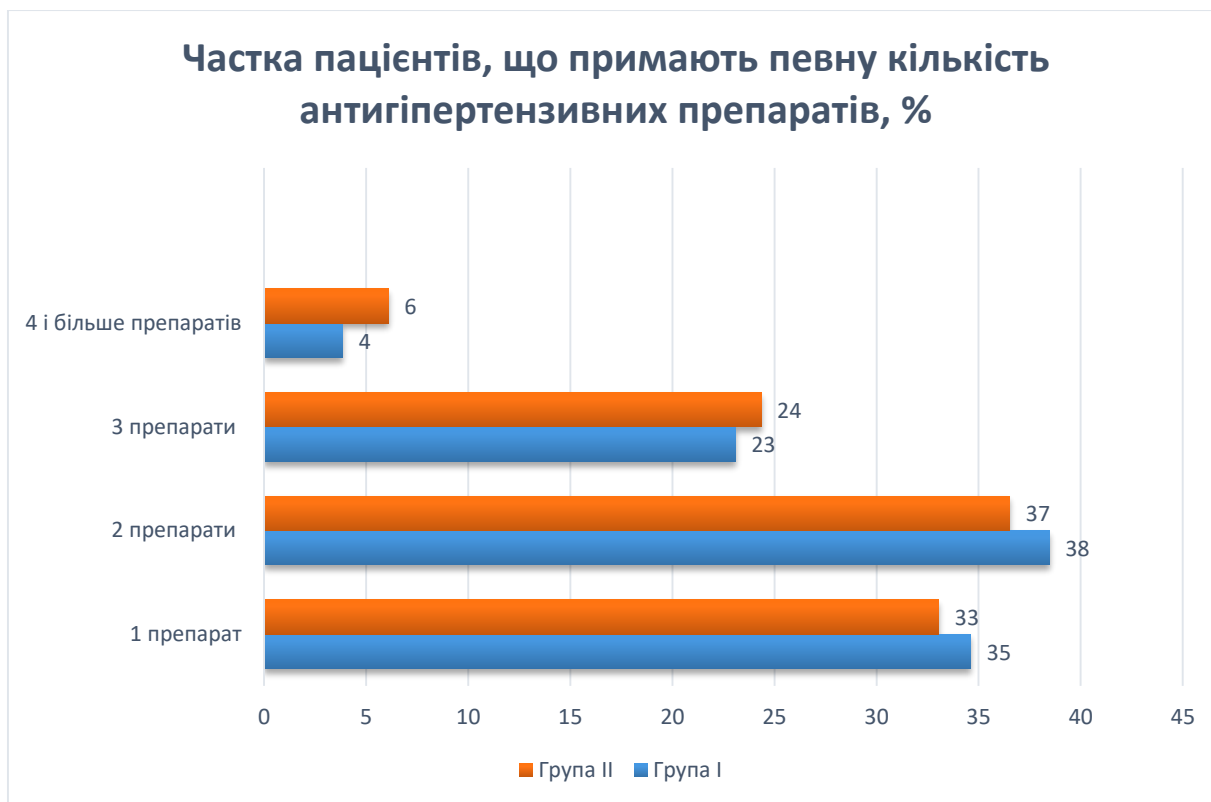


Рис. 5.2. Кількість препаратів в складі антигіпертензивної терапії в групах I та II.

В режимі монотерапії антигіпертензивне лікування отримували 47 пацієнтів основної групи – 9 в групі I та 38 в групі II. Комбіновану терапію двома та більше антигіпертензивними препаратами отримували 94 пацієнти основної групи. Комбінацію з двох препаратів приймали 52 пацієнти – 10 в групі I та 42 в групі II, трьох препаратів 34 пацієнти – 6 в групі I і 28 в групі II. Чотири та більше антигіпертензивних препарати приймали 8 пацієнтів – 1 в групі I та 7 в групі II. Середня кількість препаратів в групі I становила 1,8 в групі II – 1,6. Статистично значущої різниці між групами щодо кількості отримуваних препаратів не виявлено.

В таблиці 5.12 надано результати кореляційного аналізу взаємозв'язків короткострокової ВАР АТ та кількості антигіпертензивних препаратів, що приймає пацієнт протягом доби.

Таблиця 5.12

Кореляційний зв'язок між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та кількістю антигіпертензивних препаратів у пацієнтів основної групи

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	Кількість антигіпертензивних препаратів					
SD _w CAT	0,13	0,097	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,05	0,543	-	-	-	-
SD CAT	0,02	0,758	0,12	0,109	0,11	0,167
SD ДАТ	-0,06	0,399	0,05	0,544	0,05	0,540
CV CAT	0,15	0,045	0,25	0,001	0,18	0,021
CV ДАТ	0,08	0,285	0,18	0,019	0,13	0,084
ARV CAT	0,07	0,345	0,06	0,442	0,14	0,074
ARV ДАТ	0,05	0,553	0,05	0,526	-0,01	0,919
SV CAT	0,08	0,304	0,07	0,371	0,10	0,172
SV ДАТ	0,01	0,944	0,02	0,818	-0,06	0,453
BPVR	0,12	0,116	0,06	0,410	0,10	0,179

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

За результатами проведеного кореляційного аналізу встановлено наявність прямого зв'язку слабкої сили між кількістю антигіпертензивних препаратів, що приймає пацієнт протягом дня, та короткостроковою ВАР САТ за індексом CV протягом усіх основних періодів моніторингування, а також для денної ВАР ДАТ за цим же індексом. Отже, можна зробити висновок, що ВАР АТ, що визначається за індексом CV, збільшується при збільшенні кількості препаратів.

Методом кореляційного аналізу встановлено наявність статистично значущих зв'язків між групами антигіпертензивних препаратів та деякими індексами ВАР АТ. Так, встановлено зворотній статистично значущий зв'язок між короткостроковою ВАР за індексами SD CAT, BPVR у нічний період та прийомом ІАПФ в режимі монотерапії – $r_s(45) = -0,34$, $p=0,021$ та $r_s(45) = -$

0,34, $p=0,018$ відповідно. Комбінована терапія ІАПФ з антигіпертензивними препаратами інших фармакологічних груп нівелювала ці взаємозв'язки – для жодного з індексів короткострокової ВАР АТ статистично значущих зв'язків з зазначеним режимом прийому ІАПФ не встановлено.

Встановлено позитивний статистично значущий зв'язок між прийомом препаратів групи БРА II в режимі монотерапії та рівнем короткострокової ВАР САТ протягом усіх основних періодів моніторингу для всіх індексів, що вивчалися. Сила встановленого зв'язку для усіх показників була середньою (див. табл. 5.13). Варто зазначити, що найтіснішим цей зв'язок був для нічних показників короткострокової ВАР САТ.

Таблиця 5.13

Кореляційний зв'язок між прийомом антигіпертензивних препаратів групи БРА II в режимі монотерапії та індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів основної групи, що отримували антигіпертензивне лікування.

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
	Прийом БРА II в режимі монотерапії					
SD _w САТ	0,55	0,016	-	-	-	-
SD _w ДАТ	0,27	0,244	-	-	-	-
SD САТ	0,48	0,037	0,47	0,041	0,57	0,014
SD ДАТ	0,31	0,173	0,09	0,690	0,38	0,099
CV САТ	0,54	0,019	0,46	0,046	0,65	0,005
CV ДАТ	0,29	0,204	0,16	0,479	0,35	0,129
ARV САТ	0,53	0,022	0,53	0,020	0,56	0,015
ARV ДАТ	0,24	0,288	0,21	0,371	0,30	0,183
SV САТ	0,62	0,007	0,51	0,026	0,70	0,002
SV ДАТ	0,23	0,315	0,14	0,530	0,35	0,127
BPVR	0,37	0,111	0,42	0,072	0,28	0,225

Примітка. г – коефіцієнт кореляції Спірмена, р – рівень статистичної значущості.

Так само, як і у випадку ІАПФ, при прийомі БРА II в складі комбінованої терапії зв'язки з рівнем короткострокової ВАР АТ втрачалися.

Аналізуючи взаємозв'язки між прийомом БКК та станом ВАР АТ, встановлено значущі асоціації зворотного напрямку для індексу BPVR в усі основні періоди моніторингу як для монотерапії, так і для комбінованого прийому БКК з іншими антигіпертензивними препаратами (табл. 5.14). Для решти індексів короткострокової ВАР АТ статистично значущих зв'язків з прийомом БКК дигідропіридинового ряду не встановлено.

Таблиця 5.14

Кореляційний зв'язок між прийомом антигіпертензивних препаратів групи БКК та індексом BPVR у пацієнтів основної групи, що отримували антигіпертензивне лікування.

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	г	р	г	р	г	р
Прийом БКК в режимі монотерапії						
BPVR	0,49	0,032	-0,24	0,008	-0,57	0,014
Прийом БКК в складі комбінованої терапії						
BPVR	-0,26	0,010	-0,21	0,040	-0,19	0,036

На підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що прийом БКК асоціюється зі зниженням ВАР АТ, зокрема за індексом BPVR. Варто зазначити, що індекс BPVR, як вже було виснувано в цьому дослідженні (див. розділ 4), відображає не тільки ВАР АТ, а й стан жорсткості артеріального дерева. В цьому дослідженні було отримано прямі тісні кореляції між індексом BPVR та показниками РА (див. табл. 4.27 та 4.28). Таким чином, можна зробити висновок, що прийом БКК сприяє зниженню ВАР АТ, в тому числі за рахунок зменшення жорсткості артерій.

Кореляційний аналіз взаємозв'язків між ВАР АТ та прийомом ББ для більшості індексів ВАР АТ виявив зворотній зв'язок між станом ВАР АТ та прийомом ББ в режимі монотерапії. Втім статистичну значущість доведено тільки для добового індексу CV САТ – $r_s(45) = -0,30$, $p=0,041$. Статистично

значущих зв'язків між ВАР АТ та прийомом ББ в складі комбінованої терапії не встановлено.

Пацієнти, що увійшли у дослідження, приймали діуретики виключно в складі комбінованої терапії. Статистично значущих зв'язків між прийомом діуретиків та станом ВАР АТ в цьому дослідженні не встановлено.

Обговорення отриманих результатів.

В цьому дослідженні ВАР АТ у пацієнтів з АГ, які не отримують антигіпертензивного лікування, не відрізнялась від ВАР АТ у пацієнтів з АГ, які таке лікування отримували. При цьому середні значення САТ та ДАТ за результатами ДМАТ були значно нижчими серед пацієнтів, які приймали антигіпертензивні препарати.

Варто зазначити, що механізм ураження органів-мішеней через підвищену ВАР АТ остаточно не встановлений. Більше того, на сьогоднішній день немає остаточного висновку, чи є підвищення ВАР наслідком ураження органів-мішеней, чи навпаки – підвищення ВАР АТ призводить до ураження органів-мішеней. Разом з тим, у низці досліджень встановлено, що ІАПФ, БРА II та ББ можуть призводити до підвищення ВАР АТ [12]. Отже, можна зробити висновок про наявність певних патофізіологічних механізмів та взаємодій між зовнішніми та внутрішніми факторами, що обумовлюють підвищення ВАР АТ незалежно від антигіпертензивного лікування.

Даних щодо впливу різних режимів антигіпертензивної терапії на ВАР АТ вкрай мало.

В цьому дослідженні вперше встановлено, що двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів є чинником, який сприяє підвищенню короткострокової ВАР АТ, зокрема протягом дня. Отже, на підставі отриманих даних, можна рекомендувати однократний прийом антигіпертензивних препаратів – ранковий або вечірній – як пріоритетний для попередження підвищення ВАР АТ у пацієнтів з АГ.

В дослідженні De la Sierra з колегами було проаналізовано результати ДМАТ 38 188 пацієнтів з різними режимами антигіпертензивної терапії – монотерапія та різні комбінації. ВАР АТ визначали за індексами SD, SD_w та ARV в денний та нічний періоди. За даними авторів, ВАР АТ збільшувалася зі збільшенням кількості антигіпертензивних препаратів [284].

В цьому дослідженні отримано схожі результати – було встановлено позитивні значущі асоціації між рівнем ВАР АТ та кількістю антигіпертензивних препаратів. Тобто що більше препаратів приймає пацієнт, то вищою в нього є ВАР АТ. Отже, можна стверджувати, що варто рекомендувати намагатися зменшувати кількість антигіпертензивних препаратів в складі комбінованої терапії АГ.

Слід зауважити, що за результатами проведеного кореляційного аналізу встановлено наявність прямого зв'язку між кількістю антигіпертензивних препаратів, що приймає пацієнт, та короткостроковою ВАР САТ за індексом CV протягом усіх основних періодів моніторингування, а також для денної ВАР ДАТ за цим же індексом. Отже, ВАР АТ, що визначається за індексом CV, збільшується при збільшенні кількості препаратів. На підставі отриманих результатів можна рекомендувати індекс CV як показник ВАР АТ для моніторингування ефективності антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ.

Докази, зібрані за останні роки, свідчать про те, що більшість антигіпертензивних препаратів сприяють зниженню короткострокової ВАР АТ. Проте є певні відмінності між класами препаратів у ступені корисних ефектів. Деякі антигіпертензивні препарати та комбінації певних антигіпертензивних препаратів можуть бути більш ефективними щодо зниження ВАР АТ [14,285]. За результатами інших досліджень прийом ІАПФ, БРА II, ББ можуть навіть призводити до підвищення ВАР АТ [12].

Методом кореляційного аналізу в цьому дослідженні встановлено наявність статистично значущих зв'язків між групами антигіпертензивних препаратів та деякими індексами ВАР АТ. ІАПФ та БРА II, незважаючи на дуже схожий механізм антигіпертензивної дії, показали діаметрально

протилежні результати. Для ІАПФ встановлено зворотній статистично значущий зв'язок з короткостроковою ВАР, але тільки для індексів SD САТ та BPVR у нічний період. Для препаратів групи БРА II встановлено позитивний зв'язок з ВАР тільки САТ, але для всіх індексів, що вивчалися, протягом усіх основних періодів моніторингу (див. табл. 5.13). Слід зауважити, що вищезазначене справедливо тільки для монотерапії згаданими препаратами. Для прийому препаратів з груп ІАПФ та БРА II в складі комбінованої терапії значущих зв'язків з рівнем короткострокової ВАР АТ не встановлено.

Отримані результати не дозволяють стверджувати, що прийом БРА II призводить до підвищення ВАР АТ. Водночас варто рекомендувати призначати ці препарати лише в складі комбінованої терапії. Прийом препаратів класу ІАПФ, враховуючи отримані в цьому дослідженні результати, можна рекомендувати як у режимі монотерапії, так і у складі комбінованої терапії.

Результати дослідження за участю 38188 пацієнтів показало, що прийом БКК, як в монотерапії, так і у складі комбінованої терапії, призводить до суттєвішого зниження ВАР АТ, порівняно з антигіпертензивними препаратами інших класів [286]. В дослідженні X-CELLENT порівнювали вплив індапаміду, амлодипіну та кандесартану на стан короткострокової ВАР АТ у 577 пацієнтів середнього віку. Після 3 місяців лікування, незважаючи на подібні ефекти щодо зниження АТ, лише амлодипін та індапамід асоціювалися з більшим зниженням короткострокової ВАР САТ, порівняно з кандесартаном [287]. Інше дослідження за участю пацієнтів з АГ показало, що учасники, які отримували БКК, в режимі монотерапії або в комбінації з антигіпертензивними препаратами інших груп, мали значно нижчу ВАР САТ за індексом SD порівняно з тими, хто отримував ІАПФ, БРА II або ББ [284]

Отримані в цьому дослідженні дані також свідчать, що прийом БКК асоціюється з меншими значеннями ВАР АТ за індексом BPVR протягом усіх основних періодів моніторингу. Варто зазначити, що індекс BPVR, як вже було виснувано в вище (див. розділ 4), відображає не тільки ВАР АТ, а й стан

жорсткості артеріального дерева – було отримано прямі тісні кореляції між індексом BPVR та показниками РА (див. табл. 4.27 та 4.28). Таким чином, можна зробити висновок, що прийом БКК сприяє зниженню ВАР АТ, імовірно, за рахунок зменшення жорсткості артерій.

Вплив ББ на короточасну ВАР АТ вивчався в небагатьох дослідженнях. В більшості з них продемонстровано менший вплив ББ на зниження ВАР АТ, порівняно з іншими класами антигіпертензивних препаратів. У дослідженні ASCOT-BPLA у популяції близько 20 000 пацієнтів з АГ з високим СС ризиком денна ВАР САТ була нижчою серед тих, хто приймав амлодипін, порівняно з пацієнтами на атенололі [14]. Nishioka та його колеги дослідили популяцію з 309 пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями в анамнезі та виявили, що вища ВАР АТ асоціювалася з прийомом ББ, тоді як пацієнти, що приймали БКК або БРА II мали нижчу ВАР АТ [14].

В цьому дослідженні кореляційний аналіз взаємозв'язків між ВАР АТ та прийомом ББ для більшості індексів ВАР АТ виявив зворотній зв'язок між станом ВАР АТ та прийомом ББ в режимі монотерапії. Втім статистичну значущість доведено тільки для добового індексу CV САТ – $r_s(45) = -0,30$, $p=0,041$. Отже, можна зробити висновок, прийом ББ сприяє зниженню ВАР АТ, а індекс CV, як вже було зазначено вище, можна використовувати як показник для моніторингу ефективності терапії щодо впливу на ВАР АТ.

Підвищена ВАР АТ є суттєвим фактором ризику серцевої недостатності, інфаркту міокарда, фібриляції передсердь, ХХН, інсульту та деменції [55,288–292]. Ці, здавалося б, різні стани можуть мати подібні патофізіологічні механізми, що лежать в основі БПВ [8,12,15].

Palatini з колегами, досліджуючи молодих пацієнтів – середній вік 33 ± 8 років – з АГ 1 стадії дійшли висновку, що підвищена короткострокова ВАР САТ пов'язана з більшою кількістю фатальних та нефатальних СС подій (медіана спостереження 15,4 років) [293]. Схожі результати отримано й в іншому дослідженні за участю пацієнтів з АГ молодого віку – результати

дослідження показали, що підвищена ВАР АТ суттєво збільшує ризик СС та ниркових подій [192].

Більшість учасників цього дослідження були середнього та похилого віку, 40 % та 47 % відповідно, середній вік $59 \pm 9,6$ років. Але отримані результати є подібними до згаданих вище – простежується чіткий зв'язок між підвищенням короткострокової ВАР АТ та розвитком СС подій – шанси настання СС події серед пацієнтів з підвищеною ВАР АТ були втричі більшими, порівняно з пацієнтами з нормальною ВАР.

Таким чином, враховуючи отримані результати, можна зробити висновок, що своєчасне терапевтичне втручання для контролю ВАР АТ забезпечить додаткові переваги для пацієнтів з АГ у профілактиці серцево-судинних ускладнень.

Резюме розділу 5.

Доведено прогностичне значення короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ. Ризик розвитку СС подій у пацієнтів з підвищеною ВАР АТ був втричі більшим, ніж у пацієнтів з нормальною ВАР АТ.

Виявлено, що двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів є чинником, який сприяє підвищенню короткострокової ВАР АТ, зокрема протягом дня. Також виявлено позитивні значущі асоціації між рівнем ВАР АТ та кількістю антигіпертензивних препаратів, а саме для індексу CV встановлено прямі асоціації з кількістю антигіпертензивних препаратів.

Встановлено, що прийом препаратів з груп блокаторів кальцієвих каналів та бета-блокаторів асоціюється з меншими значеннями ВАР АТ.

Основні положення цього розділу викладені у публікаціях автора [280,281]:

Каніщева О.В., Більченко О.В. Короткострокова варіабельність артеріального тиску у прогнозуванні перебігу артеріальної гіпертензії. *Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції «New information technologies of business management: problems and prospects for development»*. Лютий, 3-5, 2025. Мюнхен, Німеччина. С. 117-120. URL: <https://eu-conf.com/en/events/new-information-technologies-of-business-management-problems-and-prospects-for-development/>

Каніщева О.В., Більченко О.В. Прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Збірник наукових праць “International Scientific Unity” з матеріалами 2-ї міжнародної науково-практичної конференції. “Global Trends in the Development of Information Technology and Science”*. Лютий 5-7, 2025. Стокгольм, Швеція, С. 94-96. doi: <https://doi.org/10.70286/isu-05.02.2025> URL: <https://isu-conference.com/en/archive/global-trends-in-the-development-of-information-technology-and-science-5-02-25/>

ВИСНОВКИ

1. Короткострокова ВАР АТ є більшою у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ. АГ є фактором ризику порушення ВАР АТ – доведено, що неконтрольована АГ асоціюється з підвищеною ВАР АТ, а зі збільшенням ступеню АГ збільшується й короткострокова ВАР АТ.
2. Надлишкова вага та ожиріння є факторами ризику, що обумовлюють підвищену варіабельність АТ – зі збільшенням ІМТ збільшуються добові та денні показники ВАР АТ. Відносно віку встановлено лише тенденцію до підвищення ВАР АТ з віком. Залежності стану ВАР АТ від статі не виявлено.
3. Стан ВАР АТ протягом дня обумовлений й нічним рівнем АТ та навпаки – короткострокова ВАР АТ вночі має тісні кореляції з денним рівнем АТ. Підтверджено прямі кореляції між СНЗ АТ та ВАР АТ, визначеною за індексами SD та CV.
4. Підвищена ВАР АТ має прямі кореляції з ГЛШ, ШКФ, рівнем глюкози натще та підвищеною ригідністю артерій, а отже з ураженням органів мішеней у пацієнтів з АГ.
5. Доведено прогностичне значення короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ. Ризик розвитку СС подій у пацієнтів з підвищеною ВАР АТ у цьому дослідженні був втричі більшим, ніж у пацієнтів з нормальною ВАР АТ.
6. Прийом БКК асоціюється зі зниженням ВАР АТ. Двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів сприяє підвищенню ВАР АТ. Також встановлено позитивні значущі асоціації між рівнем ВАР АТ та кількістю антигіпертензивних препаратів.
7. У дисертаційній роботі запропоновано нове вирішення актуальної проблеми сучасної медицини - оптимізації ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі результатів вивчення особливостей короткострокової варіабельності артеріального тиску та факторів ризику її підвищення за даними добового моніторингу артеріального тиску. Отримані результати підтверджують, що підвищення ВАР АТ слід

розглядати як потенційний фактор ризику серцево-судинних ускладнень. Зазначене обґрунтовує спрямованість антигіпертензивної терапії не лише на досягнення контролю середніх значень артеріального тиску, але й на стабілізацію його варіабельності.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою оптимізації медикаментозної терапії та зниження ризику розвитку серцево-судинних подій пацієнти з АГ потребують проведення ДМАТ для оцінки короткострокової ВАР АТ на початку та в процесі лікування.
2. Обов'язковим контингентом для визначення ВАР АТ повинні розглядатися пацієнти з факторами ризику щодо її порушення, а саме особи з високим офісним АТ, надлишковою вагою та ожирінням, а також пацієнти похилого віку.
3. Для оцінки короткострокової ВАР АТ в клінічній практиці може бути використаний будь-який з індексів, що вивчалися, а саме SD_w , SD , CV , SV , ARV , $BPVR$. Індeksi SD та CV не доцільно використовувати для оцінки добової ВАР АТ.
4. Блокатори кальцієвих каналів можуть бути рекомендовані як препарати першої лінії для нормалізації ВАР АТ.
5. Однократний прийом антигіпертензивних препаратів – ранковий або вечірній – є пріоритетним для попередження підвищення ВАР АТ у пацієнтів з АГ. Також, з урахування сучасних рекомендацій що ведення пацієнтів з АГ, для попередження підвищення ВАР АТ доцільно розглядати прийом комбінованих антигіпертензивних препаратів з мінімальною кількістю складових.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Zhou, B.; Carrillo-Larco, R.M.; Danaei, G.; Riley, L.M.; Paciorek, C.J.; Stevens, G.A.; Gregg, E.W.; Bennett, J.E.; Solomon, B.; Singleton, R.K.; et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* **2021**, *398*, 957–980, doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1/WORLDWIDE_TRENDS_IN_HYPERTENSION_PREVALENCE_AND_PROGRESS_IN_TREATMENT_AND_CONTROL_FROM_1990_TO_2019_A_POOLED_ANALYSIS_OF_1201_POPULATION_REPRESENTATIVE_STUDIES_WITH_104_MILLION_PARTICIPANTS.PDF.
2. Nguyen, T.N.; Chow, C.K. Global and national high blood pressure burden and control. *Lancet* **2021**, *398*, 932–933, doi:10.1016/S0140-6736(21)01688-3.
3. Mills, K.T.; Stefanescu, A.; He, J. The global epidemiology of hypertension. *Nat. Rev. Nephrol.* **2020**, *16*, 223–237, doi:10.1038/S41581-019-0244-2.
4. Roth, G.A.; Mensah, G.A.; Johnson, C.O.; Addolorato, G.; Ammirati, E.; Baddour, L.M.; Barengo, N.C.; Beaton, A.; Benjamin, E.J.; Benziger, C.P.; et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2020**, *76*, 2982–3021, doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010.
5. Williams, B.; Mancia, G.; Spiering, W.; Rosei, E.A.; Azizi, M.; Burnier, M.; Clement, D.L.; Coca, A.; De Simone, G.; Dominiczak, A.; et al. 2018 *ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension*; 2018; Vol. 39; ISBN 0000000000.
6. Whelton, P.K.; Carey, R.M.; Aronow, W.S.; Casey, D.E.; Collins, K.J.; Dennison Himmelfarb, C.; DePalma, S.M.; Gidding, S.; Jamerson, K.A.; Jones, D.W.; et al. 2017 *ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood*

- Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr*; 2018; Vol. 138; ISBN 00000000000000.
7. Unger, T.; Borghi, C.; Charchar, F.; Khan, N.A.; Poulter, N.R.; Prabhakaran, D.; Ramirez, A.; Schlaich, M.; Stergiou, G.S.; Tomaszewski, M.; et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J. Hypertens.* **2020**, *38*, 982–1004, doi:10.1097/HJH.0000000000002453.
 8. Parati, G.; Stergiou, G.S.; Dolan, E.; Bilo, G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *J. Clin. Hypertens.* **2018**, *20*, 1133–1137, doi:10.1111/jch.13304.
 9. Brouwers, S.; Sudano, I.; Kokubo, Y.; Sulaica, E.M. Arterial hypertension. *Lancet* **2021**, *398*, 249–261, doi:10.1016/S0140-6736(21)00221-X.
 10. Palatini, P.; Reboldi, G.; Saladini, F.; Angeli, F.; Mos, L.; Rattazzi, M.; Vriz, O.; Verdecchia, P. Dipping pattern and short-term blood pressure variability are stronger predictors of cardiovascular events than average 24-h blood pressure in young hypertensive subjects. *Eur. J. Prev. Cardiol.* **2022**, *29*, 1377–1386, doi:10.1093/eurjpc/zwac020.
 11. Zarife, A.S.; Fraga-Maia, H.; Mill, J.G.; Lotufo, P.; Griep, R.H.; Fonseca, M. de J.M. da; Brito, L.L.; Almeida, M. da C.; Aras, R.; Matos, S.M.A. Variabilidade da Pressão Arterial em Única Visita e Risco Cardiovascular em Participantes do ELSA-Brasil. *Arq. Bras. Cardiol.* **2022**, *119*, 505–511, doi:10.36660/abc.20210804.
 12. Sheikh, A.B.; Sobotka, P.A.; Garg, I.; Dunn, J.P.; Minhas, A.M.K.; Shandhi, M.M.H.; Molinger, J.; McDonnell, B.J.; Fudim, M. Blood Pressure Variability in Clinical Practice: Past, Present and the Future. *J. Am. Heart Assoc.* **2023**, *12*, 1–16, doi:10.1161/JAHA.122.029297.
 13. Mulè', G.; Sorce, A.; Vario, M.G.; Giambrone, M.; Cottone, S. Should reduction of increased short-term blood pressure variability be a target of antihypertensive therapy? *J. Clin. Hypertens.* **2021**, *23*, 1162,

doi:10.1111/JCH.14210.

14. Nardin, C.; Rattazzi, M.; Pauletto, P. Blood Pressure Variability and Therapeutic Implications in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.* **2019**, *26*, 353–359, doi:10.1007/s40292-019-00339-z.
15. Parati, G.; Bilo, G.; Kollias, A.; Pengo, M.; Ochoa, J.E.; Castiglioni, P.; Stergiou, G.S.; Mancia, G.; Asayama, K.; Asmar, R.; et al. Blood pressure variability: methodological aspects, clinical relevance and practical indications for management - a European Society of Hypertension position paper *. *J. Hypertens.* **2023**, *41*, 527–544, doi:10.1097/HJH.0000000000003363.
16. Dadlani, A.; Madan, K.; Sawhney, J.P.S. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Indian Heart J.* 2019, *71*, 91–97.
17. Gumz, M.L.; Shimbo, D.; Abdalla, M.; Balijepalli, R.C.; Benedict, C.; Chen, Y.; Earnest, D.J.; Gamble, K.L.; Garrison, S.R.; Gong, M.C.; et al. Toward Precision Medicine: Circadian Rhythm of Blood Pressure and Chronotherapy for Hypertension - 2021 NHLBI Workshop Report. *Hypertension* **2023**, *80*, 503–522, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19372.
18. Hermida, R.C.; Mojón, A.; Fernández, J.R.; Hermida-Ayala, R.G.; Crespo, J.J.; Ríos, M.T.; Domínguez-Sardiña, M.; Otero, A.; Smolensky, M.H. Elevated asleep blood pressure and non-dipper 24h patterning best predict risk for heart failure that can be averted by bedtime hypertension chronotherapy: A review of the published literature. *Chronobiol. Int.* **2023**, *40*, 63–82, doi:10.1080/07420528.2021.1939367.
19. Dahle, N.; Ärnlöv, J.; Leppert, J.; Hedberg, P. Nondipping blood pressure pattern predicts cardiovascular events and mortality in patients with atherosclerotic peripheral vascular disease. *Vasc. Med. (United Kingdom)* **2023**, *28*, 274–281, doi:10.1177/1358863X231161655.
20. Ntavidis, S.; Katsanou, P.; Marakomichelakis, G.; Kasdagli, M.-I.; Antiochou, E.; Mpali, I.; Kakou, A.-M.; Tsioufis, K.; Dimitriadis, G.; Lambadiari, V.

- Association of Non-Dipping Blood Pressure Patterns with Diabetic Peripheral Neuropathy: A Cross-Sectional Study among a Population with Diabetes in Greece. *Nutrients* **2022**, *15*, 72, doi:10.3390/NU15010072.
21. Tadic, M.; Cuspidi, C.; Majstorovic, A.; Pencic, B.; Mancia, G.; Bombelli, M.; Grassi, G.; Kocijancic, V.; Djukic, V.; Celic, V. The association between 24-h blood pressure patterns and left ventricular mechanics. *J. Hypertens.* **2020**, *38*, 282–288, doi:10.1097/HJH.0000000000002241.
 22. Chokesuwattanaskul, A.; Cheungpasitporn, W.; Thongprayoon, C.; Vallabhajosyula, S.; Bathini, T.; Mao, M.A.; Cato, L.D.; Chokesuwattanaskul, R. Impact of Circadian Blood Pressure Pattern on Silent Cerebral Small Vessel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Hear. Assoc. Cardiovasc. Cerebrovasc. Dis.* **2020**, *9*, 16299, doi:10.1161/JAHA.119.016299.
 23. Harbalioğlu, H.; Kaypaklı, O. Morning blood pressure surge is associated with the severity of stable coronary artery disease in hypertensive patients. *Clin. Exp. Hypertens.* **2021**, *43*, 334–340, doi:10.1080/10641963.2021.1883050.
 24. Renna NF, Ramirez JM, Murua M, Bernasconi PA, Repetto JM, Verdugo RA, Farez BG, Miatello RM, D.E. Morning blood pressure surge as a predictor of cardiovascular events in patients with hypertension. *Blood Press Monit.* **2023**, *28*, 149–157, doi:doi: 10.1097/MBP.0000000000000641.
 25. DeLalio, L.J.; Sved, A.F.; Stocker, S.D. Sympathetic Nervous System Contributions to Hypertension: Updates and Therapeutic Relevance. *Can. J. Cardiol.* **2020**, *36*, 712–720.
 26. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги “Артеріальна гіпертензія.” *Практикуючий лікар* **2013**, *2*, 43–51.
 27. Mancia(Chairperson), G.; Kreutz(Co-Chair), R.; Brunström, M.; Burnier, M.; Grassi, G.; Januszewicz, A.; Muiesan, M.L.; Tsoufis, K.; Agabiti-Rosei, E.; Algharably, E.A.E.; et al. 2023 ESH Guidelines for the management of

- arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertensi. *J. Hypertens.* **2023**, Publish Ah, doi:10.1097/hjh.0000000000003480.
28. Flack, J.M.; Adekola, B. Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. *Trends Cardiovasc. Med.* 2020, *30*, 160–164.
 29. Barnett, M.P.; Bangalore, S. Cardiovascular Risk Factors: It's Time to Focus on Variability! *J. Lipid Atheroscler.* **2020**, *9*, 255, doi:10.12997/jla.2020.9.2.255.
 30. Канищева, О.В. Сучасні аспекти короткострокової варіабельності артеріального тиску при артеріальній гіпертензії. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. **2022**, 82–96, doi:0.26565/2313-6693-2022-45-09.
 31. Kronish, I.M.; Edmondson, D.; Shimbo, D.; Shaffer, J.A.; Krakoff, L.R.; Schwartz, J.E. A Comparison of the Diagnostic Accuracy of Common Office Blood Pressure Measurement Protocols. *Am. J. Hypertens.* **2018**, *31*, 827–834, doi:10.1093/ajh/hpy053.
 32. Parati, G.; Torlasco, C.; Pengo, M.; Bilo, G.; Ochoa, J.E. Blood pressure variability: its relevance for cardiovascular homeostasis and cardiovascular diseases. *Hypertens. Res.* 2020, *43*, 609–620.
 33. Боев, С.С.; Доценко, М.Я.; Герасименко, Л.В.; Шехунова, І.О. Актуальні аспекти варіабельності артеріального тиску при артеріальній гіпертензії. *Артериальная гипертензия* **2018**, *2*, 44–51, doi:10.22141/2224-1485.2.58.2018.131065.
 34. Malik, E.Z.; Abdulhadi, B.; Mezue, K.N.; Lerma, E. V.; Rangaswami, J. Clinical hypertension: Blood pressure variability. *Disease-a-Month* **2018**, *64*, 5–13, doi:10.1016/j.disamonth.2017.08.003.
 35. Asmar, R.; Stergioub, G.; Sierrac, A. de la; Jelaković, B.; Millasseau, S.; Topouchianf, J. Blood pressure measurement and assessment of arterial

- structure and function: an expert group position paper. *J. Hypertens.* **2024**, 42, 1465–1481, doi:10.1097/HJH.0000000000003787.
36. Olbers, J.; Gille, A.; Ljungman, P.; Rosenqvist, M.; Östergren, J.; Witt, N. High beat-to-beat blood pressure variability in atrial fibrillation compared to sinus rhythm. *Blood Press.* **2018**, 27, 249–255, doi:10.1080/08037051.2018.1436400.
 37. Tian, G.; Xiong, L.; Leung, H.; Soo, Y.; Leung, T.; Wong, L.K. sing Beat-to-beat blood pressure variability and heart rate variability in relation to autonomic dysregulation in patients with acute mild-moderate ischemic stroke. *J. Clin. Neurosci.* **2019**, 64, 187–193, doi:10.1016/j.jocn.2019.03.003.
 38. Zawadzki, M.J.; Small, A.K.; Gerin, W. Ambulatory blood pressure variability: A conceptual review. *Blood Press. Monit.* **2017**, 22, 53–58, doi:10.1097/MBP.0000000000000230.
 39. Visseren, F.L.J.; Mach, F.; Smulders, Y.M.; Carballo, D.; Koskinas, K.C.; Bäck, M.; Benetos, A.; Biffi, A.; Boavida, J.M.; Capodanno, D.; et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With th. *Eur. Heart J.* **2021**, 42, 3227–3337, doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB484.
 40. Kreutz, R.; Brunström, M.; Burnier, M.; Grassi, G.; Januszewicz, A.; Muiesan, M.L.; Tsioufis, K.; de Pinho, R.M.; Albini, F.L.; Boivin, J.M.; et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. J. Intern. Med.* **2024**, 126, 1–15, doi:10.1016/j.ejim.2024.05.033.
 41. Міністерство охорони здоров'я України. Артеріальні гіпертензія. Клінічна настанова, заснована на доказах. **2024**.
 42. Guo, Z.N.; Qu, Y.; Reziya, H.; Liu, J.; Yan, X.L.; Zhang, P.; Zhang, P.D.; Qi, S.; Yang, Y. Which Parameters of Beat-to-Beat Blood Pressure Best Predict Poor In-Hospital Outcome in Spontaneous Intracerebral

- Hemorrhage? *Front. Aging Neurosci.* **2020**, *12*, doi:10.3389/fnagi.2020.603340.
43. Mena, L.J.; Felix, V.G.; Melgarejo, J.D.; Maestre, G.E. 24-Hour blood pressure variability assessed by average real variability: A systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* **2017**, *6*, 1–10, doi:10.1161/JAHA.117.006895.
 44. Fan, Y.; Hou, C.; Peng, L.; Gao, X.; Xu, Y. Twenty-Four-Hour Ambulatory Blood Pressure Variability Associated With Cerebral Small Vessel Disease MRI Burden and Its Progression in Inpatients With Cerebrovascular Disease. *Front. Neurol.* **2020**, *11*, doi:10.3389/fneur.2020.513067.
 45. Xia, Y.; Wu, D.; Gao, Z.; Liu, X.; Chen, Q.; Ren, L.; Wu, W. Association between beat-to-beat blood pressure variability and vascular elasticity in normal young adults during the cold pressor test. *Med. (United States)* **2017**, *96*, doi:10.1097/MD.00000000000006000.
 46. Wang, J.; Jiang, B.; Song, L.; Yang, C.; Wu, Y.; Chen, S.; Li, C.; Zhao, H.; Wang, F.; Wu, S. Correlation between visit-to-visit and short-term blood pressure variability calculated using different methods and glomerular filtration rate. *J. Hum. Hypertens.* **2017**, *31*, 132–137, doi:10.1038/jhh.2016.51.
 47. Ebinger, J.E.; Driver, M.; Ouyang, D.; Botting, P.; Ji, H.; Rashid, M.A.; Blyler, C.A.; Bello, N.A.; Rader, F.; Niiranen, T.J.; et al. Variability independent of mean blood pressure as a real-world measure of cardiovascular risk. *eClinicalMedicine* **2022**, *48*, 101442, doi:10.1016/j.eclinm.2022.101442.
 48. Bilo, G.; Dolan, E.; O'Brien, E.; Facchetti, R.; Soranna, D.; Zambon, A.; Mancia, G.; Parati, G. The impact of systolic and diastolic blood pressure variability on mortality is age dependent: Data from the Dublin Outcome Study. *Eur. J. Prev. Cardiol.* **2020**, *27*, 355–364, doi:10.1177/2047487319872572.
 49. El Mokadem, M.; Boshra, H.; Abd el Hady, Y.; Kasla, A.; Gouda, A.

- Correlation between blood pressure variability and subclinical target organ damage in patients with essential hypertension. *J. Hum. Hypertens.* **2020**, *34*, 641–647, doi:10.1038/s41371-019-0286-8.
50. Stevens, S.L.; Wood, S.; Koshiaris, C.; Law, K.; Glasziou, P.; Stevens, R.J.; McManus, R.J. Blood pressure variability and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* **2016**, *354*, 14–16, doi:10.1136/bmj.i4098.
51. Chi, X.L.; Guo, Z.R.; Xu, S.L.; Bi, J.Z.; Ju, W.P.; Zhang, D.Q.; Wu, Q.J. Doubts and difficulties in studying blood pressure variability. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **2016**, *20*, 1819–1828.
52. Німцович, Т.І.; Кравченко, А.М. Варіабельність артеріального тиску: клінічне значення та можливості корекції. *Кардіологія від науки до практики [Kardiologiya vid Nauk. do Prakt.* **2018**, *2(30)*, 70–78, doi:10.30702/card:sp.2018.06.031/s5.
53. Wang, J.G.; Kario, K.; Park, J.B.; Chen, C.H. Morning blood pressure monitoring in the management of hypertension. *J. Hypertens.* **2017**, *35*, 1554–1563.
54. Sanidas, E.; Grassos, C.; Papadopoulos, D.P.; Velliou, M.; Tsioufis, K.; Mantzourani, M.; Perrea, D.; Iliopoulos, D.; Barbetseas, J.; Papademetriou, V. Labile hypertension: a new disease or a variability phenomenon? *J. Hum. Hypertens.* **2019**, *33*, 436–443.
55. Ko, Y.E.; Jhee, J.H. Short-term blood pressure variability as a potential therapeutic target for kidney disease. *Clin. Hypertens.* **2023**, *29*, 1–10, doi:10.1186/s40885-023-00248-3.
56. Smolensky, M.H.; Hermida, R.C.; Portaluppi, F. Circadian mechanisms of 24-hour blood pressure regulation and patterning. *Sleep Med. Rev.* **2017**, *33*, 4–16.
57. Pena-Hernandez, C.; Nugent, K.; Tuncel, M. Twenty-Four-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J. Prim. Care Community Health* **2020**, *11*, doi:10.1177/2150132720940519.

58. Zhu, H.; Zheng, H.; Liu, X.; Mai, W.; Huang, Y. Clinical applications for out-of-office blood pressure monitoring. *Ther. Adv. Chronic Dis.* **2020**, *11*, 1–11, doi:10.1177/2040622320901660.
59. Kartaler, F.; Şahin, M.; Turan, O.E.; Kutlu, M. The Relationship Between the Dipping Pattern and Coronary Artery Disease Severity Assessed by the SYNTAX Score in Patients With Hypertension. *Cureus* **2023**, *15*, doi:10.7759/cureus.36057.
60. Jaeger, B.C.; Booth, J.N.; Butler, M.; Edwards, L.J.; Lewis, C.E.; Lloyd-Jones, D.M.; Sakhuja, S.; Schwartz, J.E.; Shikany, J.M.; Shimbo, D.; et al. Development of Predictive Equations for Nocturnal Hypertension and Nondipping Systolic Blood Pressure. *J. Am. Heart Assoc.* **2020**, *9*, doi:10.1161/JAHA.119.013696.
61. Tadic, M.; Cuspidi, C.; Grassi, G.; Mancia, G. Isolated Nocturnal Hypertension: What Do We Know and What Can We Do? *Integr. Blood Press. Control* **2020**, *13*, 63–69, doi:10.2147/IBPC.S223336.
62. Abdel-Khalik, M.Y.; Mahrous, S.A.; Shanab, A.A.; Alshehri, A.M.; Rashed, M.H.; Azoz, A.M. Morning Blood Pressure Surge as a Predictor of Outcome in Patients with Essential Hypertension. *Saudi J. Med. Med. Sci.* **2017**, *5*, 124–129, doi:10.4103/1658-631X.204854.
63. Yildiz, A.; Sag, S.; Gul, C.B.; Güllülü, S.; Can, F.E.; Bedir, Ö.; Aydin, M.F.; Oruç, A.; Demirel, S.; Akgür, S.; et al. Morning blood pressure surge in early autosomal dominant polycystic kidney disease and its relation with left ventricular hypertrophy. *Ren. Fail.* **2021**, *43*, 223–230, doi:10.1080/0886022X.2020.1864403.
64. Booth, J.N.; Jaeger, B.C.; Huang, L.; Abdalla, M.; Sims, M.; Butler, M.; Muntner, P.; Shimbo, D. Morning Blood Pressure Surge and Cardiovascular Disease Events and All-Cause Mortality in Blacks: The Jackson Heart Study. *Hypertension* **2020**, *75*, 835–843, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14233.
65. Pucci, G.; Battista, F.; Anastasio, F.; Schillaci, G. Morning pressor surge,

- blood pressure variability, and arterial stiffness in essential hypertension. *J. Hypertens.* **2017**, *35*, 272–278, doi:10.1097/HJH.0000000000001153.
66. Bilo, G.; Grillo, A.; Guida, V.; Parati, G. Morning blood pressure surge: pathophysiology, clinical relevance and therapeutic aspects. *Integr. Blood Press. Control* **2018**, *11*, 47–56, doi:10.2147/IBPC.S130277.
 67. Xiang, H.; Xue, Y.; Wang, J.; Weng, Y.; Rong, F.; Peng, Y.; Ji, K. Cardiovascular Alterations and Management of Patients With White Coat Hypertension: A Meta-Analysis. *Front. Pharmacol.* **2020**, *11*, doi:10.3389/fphar.2020.570101.
 68. Penmatsa, K.R.; Biyani, M.; Gupta, A. Masked hypertension: Lessons for the future. *Ulster Med. J.* **2020**, *89*, 77–82.
 69. Mancia, G.; Facchetti, R.; Cuspidi, C.; Bombelli, M.; Corrao, G.; Grassi, G. Limited reproducibility of MUCH and WUCH: Evidence from the ELSA study. *Eur. Heart J.* **2020**, *41*, 1565–1571, doi:10.1093/eurheartj/ehz651.
 70. Kai, H.; Kudo, H.; Takayama, N.; Yasuoka, S.; Aoki, Y.; Imaizumi, T. Molecular Mechanism of Aggravation of Hypertensive Organ Damages by Short-Term Blood Pressure Variability. *Curr. Hypertens. Rev.* **2015**, *10*, 125–133, doi:10.2174/1573402111666141217112655.
 71. Wang, Q.; Wang, Y.; Wang, J.; Zhang, L.; Zhao, M.H. Short-Term Systolic Blood Pressure Variability and Kidney Disease Progression in Patients With Chronic Kidney Disease: Results From C-STRIDE. *J. Am. Heart Assoc.* **2020**, *9*, e015359, doi:10.1161/JAHA.120.015359.
 72. Yasuoka, S.; Kai, H.; Kajimoto, H.; Kudo, H.; Takayama, N.; Anegawa, T.; Koga, M.; Miyamoto, T.; Mifune, H.; Kage, M.; et al. Blood pressure variability activates cardiac mineralocorticoid receptor and induces cardiac remodeling in hypertensive rats. *Circ. J.* **2013**, *77*, 1474–1481, doi:10.1253/circj.CJ-12-1253.
 73. Palatini, P.; Saladini, F.; Mos, L.; Fania, C.; Mazzer, A.; Cozzio, S.; Zanata, G.; Garavelli, G.; Biasion, T.; Spinella, P.; et al. Short-term blood pressure variability outweighs average 24-h blood pressure in the prediction of

- cardiovascular events in hypertension of the young. *J. Hypertens.* **2019**, *37*, 1419–1426, doi:10.1097/HJH.0000000000002074.
74. Hassan, A.K.M.; Abd–El Rahman, H.; Mohsen, K.; Dimitry, S.R. Impact of in-hospital blood pressure variability on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome. *J. Clin. Hypertens.* **2017**, *19*, 1252–1259, doi:10.1111/jch.13107.
 75. Saladini, F.; Fania, C.; Mos, L.; Vrizz, O.; Mazzer, A.; Spinella, P.; Garavelli, G.; Ermolao, A.; Rattazzi, M.; Palatini, P. Short-Term but not long-term blood pressure variability is a predictor of adverse cardiovascular outcomes in young untreated hypertensives. *Am. J. Hypertens.* **2020**, *33*, 1030–1037, doi:10.1093/ajh/hpaa121.
 76. Zhou, T.L.; Henry, R.M.A.; Stehouwer, C.D.A.; Van Sloten, T.T.; Reesink, K.D.; Kroon, A.A. Blood pressure variability, arterial stiffness, and arterial remodeling the Maastricht study. *Hypertension* **2018**, *72*, 1002–1010, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11325.
 77. Mustafa, E.R.; Istrătoae, O.; Muşetescu, R. Blood Pressure Variability and Left Ventricular Mass in Hypertensive Patients. *Curr. Heal. Sci. J.* **2016**, *42*, 47–50, doi:10.12865/CHSJ.42.01.07.
 78. Wang, X.; Wang, F.; Chen, M.; Wang, X.; Zheng, J.; Qin, A. Twenty-four-hour systolic blood pressure variability and renal function decline in elderly male hypertensive patients with well-controlled blood pressure. *Clin. Interv. Aging* **2018**, *13*, 533–540, doi:10.2147/CIA.S161752.
 79. Fan, Y.; Hou, C.; Peng, L.; Gao, X.; Xu, Y. Twenty-Four-Hour Ambulatory Blood Pressure Variability Associated With Cerebral Small Vessel Disease MRI Burden and Its Progression in Inpatients With Cerebrovascular Disease. *Front. Neurol.* **2020**, *11*, doi:10.3389/fneur.2020.513067.
 80. Tully, P.J.; Yano, Y.; Launer, L.J.; Kario, K.; Nagai, M.; Mooijaart, S.P.; Claassen, J.A.H.R.; Lattanzi, S.; Vincent, A.D.; Tzourio, C.; et al. Association Between Blood Pressure Variability and Cerebral Small-Vessel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Heart Assoc.* **2020**,

- 9.
81. Kikuya, M.; Asayama, K.; Ohkubo, T. Blood pressure variability and arterial stiffness parameters derived from ambulatory blood pressure monitoring. *Kardiol. Pol. (Polish Hear. Journal)* **2019**, *77*, 509–514, doi:10.33963/KP.14845.
82. Mallamaci, F.; Tripepi, G.; D'Arrigo, G.; Borrelli, S.; Garofalo, C.; Stanzione, G.; Provenzano, M.; De Nicola, L.; Conte, G.; Minutolo, R.; et al. Blood pressure variability, mortality, and cardiovascular outcomes in CKD patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **2019**, *14*, 233–240, doi:10.2215/CJN.04030318.
83. Rosei, E.A.; Chiarini, G.; Rizzoni, D. How important is blood pressure variability? *Eur. Hear. Journal, Suppl.* **2020**, *22*, E1–E6, doi:10.1093/EURHEARTJ/SUAA061.
84. Borrelli, S.; Garofalo, C.; Mallamaci, F.; Tripepi, G.; Stanzione, G.; Provenzano, M.; Conte, G.; De Nicola, L.; Zoccali, C.; Minutolo, R. Short-term blood pressure variability in nondialysis chronic kidney disease patients: Correlates and prognostic role on the progression of renal disease. *J. Hypertens.* **2018**, *36*, 2398–2405, doi:10.1097/HJH.0000000000001825.
85. Salles, G.F.; Reboldi, G.; Fagard, R.H.; Cardoso, C.R.L.; Pierdomenico, S.D.; Verdecchia, P.; Eguchi, K.; Kario, K.; Hoshida, S.; Polonia, J.; et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: The ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension* **2016**, *67*, 693–700, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981.
86. Kario, K.; Hoshida, S.; Mizuno, H.; Kabutoya, T.; Nishizawa, M.; Yoshida, T.; Abe, H.; Katsuya, T.; Fujita, Y.; Okazaki, O.; et al. Nighttime Blood Pressure Phenotype and Cardiovascular Prognosis: Practitioner-Based Nationwide JAMP Study. *Circulation* **2020**, *142*, 1810–1820, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049730.
87. Cardoso, C.R.L.; Salles, G.F. Associations of the nocturnal blood pressure

- fall and morning surge with cardiovascular events and mortality in individuals with resistant hypertension. *J. Hypertens.* **2021**, 39, 1177–1187, doi:10.1097/hjh.0000000000002775.
88. Isaacson, S.H.; Dashtipour, K.; Mehdirad, A.A.; Peltier, A.C. Management Strategies for Comorbid Supine Hypertension in Patients with Neurogenic Orthostatic Hypotension. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2021, 21.
 89. Gkaliagkousi, E.; Anyfanti, P.; Lazaridis, A.; Triantafyllou, A.; Vamvakis, A.; Koletsos, N.; Dolgyras, P.; Douma, S. Clinical impact of dipping and nocturnal blood pressure patterns in newly diagnosed, never-treated patients with essential hypertension. *J. Am. Soc. Hypertens.* **2018**, 12, 850–857, doi:10.1016/j.jash.2018.08.004.
 90. Wang, C.; Ye, Z.; Li, Y.; Zhang, J.; Zhang, Q.; Ma, X.; Peng, H.; Lou, T. Prognostic value of reverse dipper blood pressure pattern in chronic kidney disease patients not undergoing dialysis: Prospective cohort study. *Sci. Rep.* **2016**, 6, doi:10.1038/srep34932.
 91. Ida, T.; Kusaba, T.; Kado, H.; Taniguchi, T.; Hatta, T.; Matoba, S.; Tamagaki, K. Ambulatory blood pressure monitoring-based analysis of long-term outcomes for kidney disease progression. *Sci. Rep.* **2019**, 9, doi:10.1038/s41598-019-55732-4.
 92. Cheng, D.; Tang, Y.; Li, H.; Li, Y.; Sang, H. Nighttime blood pressure decline as a predictor of renal injury in patients with hypertension: A population-based cohort study. *Aging (Albany, NY)*. **2019**, 11, 4310–4322, doi:10.18632/aging.101873.
 93. Woodiwiss, A.J.; Libhaber, C.D.; Sareli, P.; Norton, G.R. Impact of Blunted Nocturnal Blood Pressure Dipping on Cardiac Systolic Function in Community Participants Not Receiving Antihypertensive Therapy. *Am. J. Hypertens.* **2018**, 31, 1002–1012, doi:10.1093/ajh/hpy075.
 94. Cuspidi, C.; Tadic, M.; Sala, C.; Carugo, S.; Mancina, G.; Grassi, G. Reverse dipping and subclinical cardiac organ damage: a meta-analysis of echocardiographic studies. *J Hypertens.* **2021**, *Online ahe*, doi:doi:

10.1097/HJH.0000000000002836.

95. Tadic, M.; Cuspidi, C.; Celic, V.; Pencic, B.; Mancia, G.; Grassi, G.; Stankovic, G.; Ivanovic, B. The Prognostic Effect of Circadian Blood Pressure Pattern on Long-Term Cardiovascular Outcome is Independent of Left Ventricular Remodeling. *J. Clin. Med.* **2019**, *8*, 2126, doi:10.3390/jcm8122126.
96. Tadic, M.; Cuspidi, C.; Sljivic, A.; Pencic, B.; Mancia, G.; Bombelli, M.; Grassi, G.; Galderisi, M.; Kocijancic, V.; Celic, V. Do reverse dippers have the highest risk of right ventricular remodeling? *Hypertens. Res.* **2020**, *43*, 213–219, doi:10.1038/s41440-019-0351-2.
97. Stevanovic, A.; Dekleva, M. The importance of subclinical left ventricular dysfunction and blood pressure pattern in asymptomatic type-2 diabetic patients: the diagnostic and prognostic significance of Tissue Doppler parameters, left ventricular global longitudinal strain, and night. *J. Diabetes Complications* **2018**, *32*, 41–47, doi:10.1016/j.jdiacomp.2017.07.022.
98. Fujiwara, T.; Hoshida, S.; Kanegae, H.; Kario, K. Cardiovascular Event Risks Associated with Masked Nocturnal Hypertension Defined by Home Blood Pressure Monitoring in the J-HOP Nocturnal Blood Pressure Study. *Hypertension* **2020**, *76*, 259–266, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14790.
99. Staessen, J.A.; Yang, W.Y.; Melgarejo, J.D.; Thijs, L.; Zhang, Z.Y.; Boggia, J.; Wei, F.F.; Hansen, T.W.; Asayama, K.; Ohkubo, T.; et al. Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes. *JAMA* **2019**, *322*, 409–420, doi:10.1001/JAMA.2019.9811.
100. Tadic, M.; Cuspidi, C.; Pencic-Popovic, B.; Celic, V.; Mancia, G. The influence of night-time hypertension on left ventricular mechanics. *Int. J. Cardiol.* **2017**, *243*, 443–448, doi:10.1016/j.ijcard.2017.06.011.
101. Tadic, M.; Cuspidi, C.; Celic, V.; Pencic-Popovic, B.; Mancia, G. Nocturnal hypertension and right heart remodeling. *J. Hypertens.* **2018**, *36*, 136–142, doi:10.1097/HJH.0000000000001506.

102. Salazar, M.R.; Espeche, W.G.; Stavile, R.N.; Disalvo, L.; Tournier, A.; Leiva Sisnieguez, B.C.; Varea, A.; Leiva Sisnieguez, C.E.; March, C.E.; Carbajal, H.A. Nocturnal but not Diurnal Hypertension Is Associated to Insulin Resistance Markers in Subjects with Normal or Mildly Elevated Office Blood Pressure. *Am. J. Hypertens.* **2017**, *30*, 1032–1038, doi:10.1093/ajh/hpx096.
103. Cuspidi, C.; Sala, C.; Tadic, M.; Gherbesi, E.; Grassi, G.; Mancia, G. Nocturnal Hypertension and Subclinical Cardiac and Carotid Damage: An Updated Review and Meta-Analysis of Echocardiographic Studies. *J. Clin. Hypertens.* **2016**, *18*, 913–920, doi:10.1111/jch.12790.
104. Bello, N.A.; Jaeger, B.C.; Booth, J.N.; Abdalla, M.; Anstey, D.E.; Pugliese, D.N.; Lewis, C.E.; Gidding, S.S.; Lloyd-Jones, D.; Shah, S.J.; et al. Associations of awake and asleep blood pressure and blood pressure dipping with abnormalities of cardiac structure: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *J. Hypertens.* **2020**, *38*, 102–110, doi:10.1097/HJH.0000000000002221.
105. Koroboki, E.; Manios, E.; Michas, F.; Vettou, C.; Toumanidis, S.; Pamboukas, C.; Tsouma, I.; Zakopoulos, N. The impact of nocturnal hypertension and nondipping status on left ventricular mass: A cohort study. *Blood Press. Monit.* **2015**, *20*, 121–126, doi:10.1097/MBP.0000000000000103.
106. Franklin, S.S.; Thijs, L.; Asayama, K.; Li, Y.; Hansen, T.W.; Boggia, J.; Jacobs, L.; Zhang, Z.; Kikuya, M.; Björklund-Bodegård, K.; et al. The Cardiovascular Risk of White-Coat Hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2016**, *68*, 2033–2043, doi:10.1016/j.jacc.2016.08.035.
107. Cohen, J.B.; Lotito, M.J.; Trivedi, U.K.; Denker, M.G.; Cohen, D.L.; Townsend, R.R. Cardiovascular Events and Mortality in White Coat Hypertension A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* **2019**, *170*, 853–862.
108. Faria, J.; Mesquita Bastos, J.; Bertoquini, S.; Silva, J.; Polónia, J. Long-Term

- Risk of Progression to Sustained Hypertension in White-Coat Hypertension with Normal Night-Time Blood Pressure Values. *Int. J. Hypertens.* **2020**, 2020, doi:10.1155/2020/8817544.
109. Cuspidi, C.; Tadic, M.; Mancia, G.; Grassi, G. White-coat hypertension: The neglected subgroup in hypertension. *Korean Circ. J.* 2018, *48*, 552–564.
 110. Nuredini, G.; Saunders, A.; Rajkumar, C.; Okorie, M. Current status of white coat hypertension: where are we? *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* 2020, *14*.
 111. Huang, Y.; Huang, W.; Mai, W.; Cai, X.; An, D.; Liu, Z.; Huang, H.; Zeng, J.; Hu, Y.; Xu, D. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J. Hypertens.* 2017, *35*, 677–688.
 112. Franklin, S.S.; O'Brien, E.; Staessen, J.A. Masked hypertension: Understanding its complexity. *Eur. Heart J.* 2017, *38*, 1112–1118.
 113. Melgarejo, J.D.; Maestre, G.E.; Thijs, L.; Asayama, K.; Boggia, J.; Casiglia, E.; Hansen, T.W.; Imai, Y.; Jacobs, L.; Jeppesen, J.; et al. Prevalence, Treatment, and Control Rates of Conventional and Ambulatory Hypertension Across 10 Populations in 3 Continents. *Hypertension* **2017**, *70*, 50–58, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09188.
 114. Wang, Y.C.; Shimbo, D.; Muntner, P.; Moran, A.E.; Krakoff, L.R.; Schwartz, J.E. Prevalence of Masked Hypertension among US Adults with Nonelevated Clinic Blood Pressure. *Am. J. Epidemiol.* **2017**, *185*, 194–202, doi:10.1093/aje/kww237.
 115. Dolan, E.; James, K. Current approach to masked hypertension: From diagnosis to clinical management. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **2017**, *44*, 1272–1278, doi:10.1111/1440-1681.12190.
 116. Thakkar, H. V.; Pope, A.; Anpalahan, M. Masked Hypertension: A Systematic Review. *Hear. Lung Circ.* 2020, *29*, 102–111.
 117. Pierdomenico, S.D.; Pierdomenico, A.M.; Coccina, F.; Clement, D.L.; De Buyzere, M.L.; De Bacquer, D.A.; Ben-Dov, I.Z.; Vongpatanasin, W.; Banegas, J.R.; Ruilope, L.M.; et al. Prognostic value of masked uncontrolled hypertension systematic review and meta-analysis. *Hypertension* **2018**, *72*,

- 862–869, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11499.
118. Presta, V.; Figliuzzi, I.; D’Agostino, M.; Citoni, B.; Miceli, F.; Simonelli, F.; Coluccia, R.; Musumeci, M.B.; Ferrucci, A.; Volpe, M.; et al. Nocturnal blood pressure patterns and cardiovascular outcomes in patients with masked hypertension. *J. Clin. Hypertens.* **2018**, *20*, 1238–1246, doi:10.1111/jch.13361.
 119. Kishi, T. Baroreflex failure and beat-to-beat blood pressure variation. *Hypertens. Res.* **2018**, *41*, 547–552, doi:10.1038/s41440-018-0056-y.
 120. Seidel, E.; Scholl, U.I. Genetic mechanisms of human hypertension and their implications for blood pressure physiology. *Physiol. Genomics* 2017, *49*, 630–652.
 121. Spallone, V. Blood Pressure Variability and Autonomic Dysfunction. *Curr. Diab. Rep.* 2018, *18*.
 122. Minocha, M.; Li, H.; Chiu, Y.L.; Carter, D.; Othman, A.A. Models of Variability and Circadian Rhythm in Heart Rate, Blood Pressure, and QT Interval for Healthy Subjects Who Received Placebo in Phase I Trials. *Clin. Transl. Sci.* **2019**, *12*, 470–480, doi:10.1111/cts.12640.
 123. Jaeger, B.C.; Booth, J.N.; Butler, M.; Edwards, L.J.; Lewis, C.E.; Lloyd-Jones, D.M.; Sakhuja, S.; Schwartz, J.E.; Shikany, J.M.; Shimbo, D.; et al. Development of Predictive Equations for Nocturnal Hypertension and Nondipping Systolic Blood Pressure. *J. Am. Heart Assoc.* **2020**, *9*, doi:10.1161/JAHA.119.013696.
 124. McDonald, C.; Pearce, M.S.; Wincenciak, J.; Kerr, S.R.J.; Newton, J.L. Ambulatory Blood Pressure Variability Increases Over a 10-Year Follow-Up in Community-Dwelling Older People. *Am. J. Hypertens.* **2016**, *29*, 560–567, doi:10.1093/ajh/hpv150.
 125. Narita, K.; Eguchi, K.; Kario, K. Ambulatory blood pressure variability increases over a 19-year follow-up in a clinic on a solitary island. *Blood Press. Monit.* **2018**, *23*, 283–287, doi:10.1097/MBP.0000000000000343.
 126. Laurent, S.; Boutouyrie, P. Arterial Stiffness and Hypertension in the

- Elderly. *Front. Cardiovasc. Med.* **2020**, 7, doi:10.3389/fcvm.2020.544302.
127. Shin, S.H.; Jang, J.H.; Baek, Y.S.; Kwon, S.W.; Park, S.D.; Woo, S.I.; Kim, D.H.; Kwan, J. Relation of blood pressure variability to left ventricular function and arterial stiffness in hypertensive patients. *Singapore Med. J.* **2019**, 60, 427–431, doi:10.11622/smedj.2019030.
 128. Zhang, L.L.; Zhang, Y.; Cheng, Y.Q.; Zhang, J.M.; Liu, H.Q.; Wang, W.Z.; Mehta, J.L.; Xiong, Z.G.; Su, D.F.; Liu, A.J. Metabolic syndrome emerges after artificial selection for low baroreflex sensitivity. *CNS Neurosci. Ther.* **2018**, 24, doi:10.1111/cns.12999.
 129. Zhang, Y.; Agnoletti, D.; Safar, M.E.; Blacher, J. Effect of antihypertensive agents on blood pressure variability: the Natrilix SR versus candesartan and amlodipine in the reduction of systolic blood pressure in hypertensive patients (X-CELLENT) study. *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)* **2011**, 58, 155–160, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174383.
 130. Tan, J.P.H.; Beilharz, J.E.; Vollmer-Conna, U.; Cvejic, E. Heart rate variability as a marker of healthy ageing. *Int. J. Cardiol.* **2019**, 275, 101–103, doi:10.1016/j.ijcard.2018.08.005.
 131. Shaffer, F.; Meehan, Z.M.; Zerr, C.L. A Critical Review of Ultra-Short-Term Heart Rate Variability Norms Research. *Front. Neurosci.* 2020, 14.
 132. Fang, S.C.; Wu, Y.L.; Tsai, P.S. Heart Rate Variability and Risk of All-Cause Death and Cardiovascular Events in Patients With Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Biol. Res. Nurs.* **2020**, 22, 45–56, doi:10.1177/1099800419877442.
 133. Lees, T.; Shad-Kaneez, F.; Simpson, A.M.; Nassif, N.T.; Lin, Y.; Lal, S. Heart Rate Variability as a Biomarker for Predicting Stroke, Post-stroke Complications and Functionality. *Biomark. Insights* 2018, 13.
 134. Buitrago-Ricaurte, N.; Cintra, F.; Silva, G.S. Heart rate variability as an autonomic biomarker in ischemic stroke. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2020, 78, 724–732.
 135. Singh, N.; Moneghetti, K.J.; Christle, J.W.; Hadley, D.; Froelicher, V.;

- Plews, D. Heart rate variability: An old metric with new meaning in the era of using mHealth technologies for health and exercise training guidance. Part two: Prognosis and training. *Arrhythmia Electrophysiol. Rev.* 2018, 7, 247–255.
136. Sessa, F.; Anna, V.; Messina, G.; Cibelli, G.; Monda, V.; Marsala, G.; Ruberto, M.; Biondi, A.; Cascio, O.; Bertozzi, G.; et al. Heart rate variability as predictive factor for sudden cardiac death. *Aging (Albany. NY)*. 2018, 10, 166–177.
 137. Thayer, J.F.; Sollers, J.J.; Friedman, B.H.; Koenig, J. Gender differences in the relationship between resting heart rate variability and 24-hour blood pressure variability. *Blood Press.* **2016**, 25, 58–62, doi:10.3109/08037051.2016.1090721.
 138. Saxena, T.; Ali, A.O.; Saxena, M. Pathophysiology of essential hypertension: an update. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2018, 16, 879–887.
 139. Benarroch, E.E. Physiology and Pathophysiology of the Autonomic Nervous System. *Contin. Lifelong Learn. Neurol.* 2020, 26, 12–24.
 140. Dogan, N.B.; Yasar, H.Y.; Kilicaslan, B. Cardioprotective Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Their Possible Association With Normalization of the Circadian Index of Heart Rhythm. *Texas Hear. Inst. J.* **2023**, 50, 1–10, doi:10.14503/THIJ-23-8196.
 141. Khan, A.A.; Lip, G.Y.H.; Shantsila, A. Heart rate variability in atrial fibrillation: The balance between sympathetic and parasympathetic nervous system. *Eur. J. Clin. Invest.* **2019**, 49, e13174, doi:10.1111/eci.13174.
 142. Monfredi, O.; Lakatta, E.G. Complexities in cardiovascular rhythmicity: Perspectives on circadian normality, ageing and disease. *Cardiovasc. Res.* **2019**, 115, 1576–1595, doi:10.1093/cvr/cvz112.
 143. Briant, L.J.B.; Charkoudian, N.; Hart, E.C. Sympathetic regulation of blood pressure in normotension and hypertension: when sex matters. *Exp. Physiol.* **2016**, 101, 219–229, doi:10.1113/EP085368.
 144. Colafella, K.M.M.; Denton, K.M. Sex-specific differences in hypertension

- and associated cardiovascular disease. *Nat. Rev. Nephrol.* 2018, 14, 185–201.
145. Di Giosia, P.; Giorgini, P.; Stamerra, C.A.; Petrarca, M.; Ferri, C.; Sahebkar, A. Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2018, 20.
 146. Reckelhoff, J.F. Sex differences in regulation of blood pressure. In *Advances in Experimental Medicine and Biology*; Springer New York LLC, 2018; Vol. 1065, pp. 139–151.
 147. Ramirez, L.A.; Sullivan, J.C. Sex differences in hypertension: Where we have been and where we are going. *Am. J. Hypertens.* 2018, 31, 1247–1254.
 148. Iorga, A.; Cunningham, C.M.; Moazeni, S.; Ruffenach, G.; Umar, S.; Eghbali, M. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Biol. Sex Differ.* 2017, 8, 33.
 149. Tadic, M.; Cuspidi, C.; Grassi, G.; Ivanovic, B. Gender-specific therapeutic approach in arterial hypertension – Challenges ahead. *Pharmacol. Res.* 2019, 141, 181–188.
 150. Musameh, M.D.; Nelson, C.P.; Gracey, J.; Tobin, M.; Tomaszewski, M.; Samani, N.J. Determinants of day-night difference in blood pressure, a comparison with determinants of daytime and night-time blood pressure. *J. Hum. Hypertens.* **2017**, 31, 43–48, doi:10.1038/jhh.2016.14.
 151. Song, J.J.; Ma, Z.; Wang, J.; Chen, L.X.; Zhong, J.C. Gender Differences in Hypertension. *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 2020, 13, 47–54.
 152. Luo, D.; Cheng, Y.; Zhang, H.; Ba, M.; Chen, P.; Li, H.; Chen, K.; Sha, W.; Zhang, C.; Chen, H. Association between high blood pressure and long term cardiovascular events in young adults: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* **2020**, 370, doi:10.1136/bmj.m3222.
 153. Zhao, L.; Meng, X.; Zhang, Q.-Y.; Dong, X.-Q.; Zhou, X.-L. A narrative review of prehypertension and the cardiovascular system: effects and potential pathogenic mechanisms. *Ann. Transl. Med.* **2021**, 9, 170–170, doi:10.21037/atm-20-5482.

154. Han, M.; Li, Q.; Liu, L.; Zhang, D.; Ren, Y.; Zhao, Y.; Liu, D.; Liu, F.; Chen, X.; Cheng, C.; et al. Prehypertension and risk of cardiovascular diseases: A meta-Analysis of 47 cohort studies. *J. Hypertens.* 2019, **37**, 2325–2332.
155. Kim, S.; Chang, Y.; Kang, J.; Cho, A.; Cho, J.; Hong, Y.S.; Zhao, D.; Ahn, J.; Shin, H.; Guallar, E.; et al. Relationship of the Blood Pressure Categories, as Defined by the ACC/AHA 2017 Blood Pressure Guidelines, and the Risk of Development of Cardiovascular Disease in Low-Risk Young Adults: Insights From a Retrospective Cohort of Young Adults. *J. Am. Heart Assoc.* **2019**, **8**, doi:10.1161/JAHA.119.011946.
156. Myers, M.G.; Kaczorowski, J.; Dolovich, L.; Tu, K.; Paterson, J.M. Cardiovascular Risk in Hypertension in Relation to Achieved Blood Pressure Using Automated Office Blood Pressure Measurement. *Hypertension* **2016**, **68**, 866–872, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07721.
157. Rayner, B. The effect of lercanidipine or lercanidipine/enalapril combination on blood pressure in treatment-naïve patients with stage 1 or 2 systolic hypertension. *Pragmatic Obs. Res.* **2019**, *Volume 10*, 9–14, doi:10.2147/por.s186070.
158. Simonds, S.E.; Pryor, J.T.; Cowley, M.A. Does leptin cause an increase in blood pressure in animals and humans? *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2017, **26**, 20–25.
159. Badoer, E. Cardiovascular and Metabolic Crosstalk in the Brain: Leptin and Resistin. *Front. Physiol.* 2021, **12**.
160. Shin, M.K.; Eraso, C.C.; Mu, Y.P.; Gu, C.; Yeung, B.H.Y.; Kim, L.J.; Liu, X.R.; Wu, Z.J.; Paudel, O.; Pichard, L.E.; et al. Leptin Induces Hypertension Acting on Transient Receptor Potential Melastatin 7 Channel in the Carotid Body. *Circ. Res.* **2019**, **125**, 989–1002, doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.315338.
161. Maseli, A.; Aeschbacher, S.; Schoen, T.; Fischer, A.; Jung, M.; Risch, M.; Risch, L.; Conen, D. Healthy lifestyle and blood pressure variability in young

- adults. *Am. J. Hypertens.* **2017**, 30, 690–699, doi:10.1093/ajh/hpx034.
162. Ku, E.; Lee, B.J.; Wei, J.; Weir, M.R. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am. J. Kidney Dis.* 2019, 74, 120–131.
 163. Che, X.; Mou, S.; Zhang, W.; Zhang, M.; Gu, L.; Yan, Y.; Ying, H.; Hu, C.; Qian, J.; Ni, Z. The impact of non-dipper circadian rhythm of blood pressure on left ventricular hypertrophy in patients with non-dialysis chronic kidney disease. *Acta Cardiol.* **2017**, 72, 149–155, doi:10.1080/00015385.2017.1291133.
 164. Jhee, J.H.; Nam, B.Y.; Joo Lee, C.; Tak Park, J.; Han, S.H.; Kang, S.W.; Park, S.; Yoo, T.H. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor, changes of 24-hour blood pressure, and progression of chronic kidney disease. *J. Am. Heart Assoc.* **2021**, 10, 1–15, doi:10.1161/JAHA.120.017225.
 165. Mwasongwe, S.E.; Tanner, R.M.; Poudel, B.; Pugliese, D.N.; Young, B.A.; Abdalla, M.; Musani, S.K.; Gutiérrez, O.M.; Correa, A.; Shimbo, D.; et al. Ambulatory blood pressure phenotypes in adults taking antihypertensive medication With and Without CKD. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **2020**, 15, 501–510, doi:10.2215/CJN.08840719.
 166. Cha, R.H.; Lee, H.; Lee, J.P.; Kim, Y.S.; Kim, S.G.; Sahutoglu, T. The influence of blood pressure patterns on renal outcomes in patients with chronic kidney disease: The long-term follow up result of the APrODiTe-2 study. *Med. (United States)* **2020**, 99, doi:10.1097/MD.00000000000019209.
 167. Arévalo-Lorido, J.C.; Carretero-Gómez, J.; Manzano Espinosa, L.; Sobrino-Martínez, J.; Arias-Jiménez, J.L.; Formiga, F.; Castro-Salomó, A.; Camafort Babkowski, M. Ambulatory blood pressure monitoring in heart failure and serum sodium levels. *Rev. Port. Cardiol.* **2017**, 36, 513–520, doi:10.1016/j.repc.2016.11.011.
 168. Sun, L.; Yan, B.; Gao, Y.; Su, D.; Peng, L.; Jiao, Y.; Wang, Y.; Han, D.; Wang, G. Relationship between blood pressure reverse dipping and type 2 diabetes in hypertensive patients. *Sci. Rep.* **2016**, 6, doi:10.1038/srep25053.
 169. Najafi, M.T.; Khaloo, P.; Alemi, H.; Jaafarinia, A.; Blaha, M.J.; Mirbolouk,

- M.; Mansournia, M.A.; Afarideh, M.; Esteghamati, S.; Nakhjavani, M.; et al. Ambulatory blood pressure monitoring and diabetes complications: Targeting morning blood pressure surge and nocturnal dipping. *Med. (United States)* **2018**, *97*, doi:10.1097/MD.00000000000012185.
170. Hermida, R.C.; Smolensky, M.H.; Ayala, D.E.; Portaluppi, F.; Crespo, J.J.; Fabbian, F.; Haus, E.; Manfredini, R.; Mojón, A.; Moyá, A.; et al. 2013 Ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals (summary). Joint recommendations from the Internati. *Clin. e Investig. en Arterioscler.* **2013**, *25*, 74–82, doi:10.1016/j.arteri.2013.03.002.
 171. Madden, A.M.; Smith, S. Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: A review of anthropometric variables. *J. Hum. Nutr. Diet.* **2016**, *29*, 7–25, doi:10.1111/jhn.12278.
 172. Stergiou, G.S.; Palatini, P.; Parati, G.; O'Brien, E.; Januszewicz, A.; Lurbe, E.; Persu, A.; Mancia, G.; Kreutz, R. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J. Hypertens.* **2021**, *39*, 1293–1302, doi:10.1097/HJH.0000000000002843.
 173. Kario, K.; Hoshida, S.; Chia, Y.C.; Buranakitjaroen, P.; Siddique, S.; Shin, J.; Turana, Y.; Park, S.; Tsoi, K.; Chen, C.H.; et al. Guidance on ambulatory blood pressure monitoring: A statement from the HOPE Asia Network. *J. Clin. Hypertens.* **2021**, *23*, 411–421.
 174. Mena, L.J.; Maestre, G.E.; Hansen, T.W.; Thijs, L.; Liu, Y.; Boggia, J.; Li, Y.; Kikuya, M.; Björklund-Bodegard, K.; Ohkubo, T.; et al. How Many Measurements Are Needed to Estimate Blood Pressure Variability Without Loss of Prognostic Information? *Am. J. Hypertens.* **2014**, *27*, 46, doi:10.1093/AJH/HPT142.
 175. Zhang, H.; Hu, W.; Wang, Y.; Liu, J.; You, L.; Dong, Q.; Chang, G.; Cheng, X.; Liu, Z.; Zhang, D. The relationship between ambulatory arterial stiffness index and left ventricular diastolic dysfunction in HFpEF: a prospective

- observational study. *BMC Cardiovasc. Disord.* **2022**, 22, doi:10.1186/S12872-022-02679-6.
176. Канищева, О.В.; Більченко, О.В. Детермінанти короткострокової варіабельності артеріального тиску - значення артеріальної жорсткості. *J. V. N. Karazin Kharkiv Natl. Univ. Ser. "Medicine"* **2023**, 12–21, doi:10.26565/2313-6693-2023-46-02.
 177. Kario, K.; Wang, J.G.; Chia, Y.C.; Wang, T.D.; Li, Y.; Siddique, S.; Shin, J.; Turana, Y.; Buranakitjaroen, P.; Chen, C.H.; et al. The HOPE Asia network 2022 up-date consensus statement on morning hypertension management. *J. Clin. Hypertens.* **2022**, 24, 1112–1120, doi:10.1111/jch.14555.
 178. Filippone EJ, Foy AJ, N.G. Controversies in Hypertension I: The Optimal Assessment of Blood Pressure Load and Implications for Treatment. *Am J Med.* **2022**, 135, 1043–1050, doi:doi: 10.1016/j.amjmed.2022.05.007.
 179. Coccina, F.; Borrelli, P.; Pierdomenico, A.M.; Pizzicannella, J.; Guagnano, M.T.; Cuccurullo, C.; Di Nicola, M.; Renda, G.; Trubiani, O.; Cipollone, F.; et al. Prediction of Masked Uncontrolled Hypertension Detected by Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Diagnostics* **2022**, 12, 1–10, doi:10.3390/diagnostics12123156.
 180. Shih, L.C.; Wang, Y.C.; Hung, M.H.; Cheng, H.; Shiao, Y.C.; Tseng, Y.H.; Huang, C.C.; Lin, S.J.; Chen, J.W. Prediction of white-coat hypertension and white-coat uncontrolled hypertension using machine learning algorithm. *Eur. Hear. J. - Digit. Heal.* **2022**, 3, 559–569, doi:10.1093/ehjdh/ztac066.
 181. Zabawa, C.; Charra, C.; Waldner, A.; Morel, G.; Zeller, M.; Guilloteau, A.; Mazalovic, K. Nocturnal hypertension in primary care patients with high office blood pressure: A regional study of the MAPAGE project. *J. Clin. Hypertens.* **2020**, 22, 991–1008, doi:10.1111/jch.13903.
 182. Лазоришинець В., Коваленко В., Поташев С., Федьків С., Р.А. Ехокардіографічне Кількісне Оцінювання Камер Серця У Дорослих. *Український Журнал Серцево-Судинної Хірургії* **2020**, 4, 96–117.
 183. Yildiz, M.; Oktay, A.A.; Stewart, M.H.; Milani, R. V.; Ventura, H.O.; Lavie,

- C.J. Left ventricular hypertrophy and hypertension. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **2020**, *63*, 10–21, doi:10.1016/j.pcad.2019.11.009.
184. Schober, P.; Schwarte, L.A. Correlation coefficients: Appropriate use and interpretation. *Anesth. Analg.* **2018**, *126*, 1763–1768, doi:10.1213/ANE.0000000000002864.
 185. Cheng, Y.; Li, Y.; Wang, J. Ambulatory blood pressure monitoring for the management of hypertension. *Chin. Med. J. (Engl)*. **2022**, *135*, 1027–1035, doi:10.1097/CM9.0000000000002028.
 186. Andalib, S.; Lattanzi, S.; Napoli, M. Di; Petersen, A.; Biller, J.; Kulik, T.; Macri, E.; Girotra, T.; Torbey, M.T.; Divani, A.A. Blood Pressure Variability: A New Predicting Factor for Clinical Outcomes of Intracerebral Hemorrhage. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **2020**, *29*.
 187. Parati, G.; Ochoa, J.E.; Lombardi, C.; Bilo, G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat. Rev. Cardiol.* **2013**, *10*, 143–155, doi:10.1038/nrcardio.2013.1.
 188. Saladini, F.; Fania, C.; Mos, L.; Vriza, O.; Mazzer, A.; Spinella, P.; Garavelli, G.; Ermolao, A.; Rattazzi, M.; Palatini, P. Short-Term but not Long-Term Blood Pressure Variability Is a Predictor of Adverse Cardiovascular Outcomes in Young Untreated Hypertensives. *Am. J. Hypertens.* **2020**, *33*, 1030–1037, doi:10.1093/AJH/HPAA121.
 189. Letian Yang, Jian Li, Wei Wei, Yajun Pu, Ling Zhang, Tianlei Cui, Liang Ma, Bo Wang, Yuliang Zhao, P.F. Blood Pressure Variability and the Progression of Chronic Kidney Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Gen. Intern. Med.* **2023**, *38*, 1272–1281, doi:DOI: 10.1007/s11606-022-08001-6.
 190. Jhee JH, Oh D, Seo J, Lee CJ, Chung MY, Park JT, Han SH, Kang SW, Park S, Y.T. Short-term Blood Pressure Variability and Incident CKD in Patients With Hypertension: Findings From the Cardiovascular and Metabolic Disease Etiology Research Center-High Risk (CMERC-HI) Study. *Am J Kidney Dis.* **2023**, *81*, 384–393, doi:10.1053/j.ajkd.2022.08.017.

191. Jhee, J.H.; Seo, J.; Lee, C.J.; Park, J.T.; Han, S.H.; Kang, S.W.; Park, S.; Yoo, T.H. Ambulatory blood pressure variability and risk of cardiovascular events, all-cause mortality, and progression of kidney disease. *J. Hypertens.* **2020**, *38*, 1712–1721, doi:10.1097/HJH.0000000000002477.
192. Saladini, F.; Fania, C.; Mos, L.; Vrizz, O.; Mazzer, A.; Spinella, P.; Garavelli, G.; Ermolao, A.; Rattazzi, M.; Palatini, P. Short-Term but not long-term blood pressure variability is a predictor of adverse cardiovascular outcomes in young untreated hypertensives. *Am. J. Hypertens.* **2020**, *33*, 1030–1037, doi:10.1093/ajh/hpaa121.
193. Mistry EA, Mehta T, Mistry A, Arora N, Starosciak AK, De Los Rios La Rosa F, Siegler JE 3rd, Chitale R, Anadani M, Yaghi S, Khatri P, de H.A. Blood Pressure Variability and Neurologic Outcome After Endovascular Thrombectomy: A Secondary Analysis of the BEST Study. *Stroke* **2020**, *51*, 511–518, doi:10.1161/STROKEAHA.119.027549.
194. Mehlum, M.H.; Liestøl, K.; Kjeldsen, S.E.; Julius, S.; Hua, T.A.; Rothwell, P.M.; Mancina, G.; Parati, G.; Weber, M.A.; Berge, E. Blood pressure variability and risk of cardiovascular events and death in patients with hypertension and different baseline risks. *Eur. Heart J.* **2018**, *39*, 2243–2251, doi:10.1093/eurheartj/ehx760.
195. Dotsenko, N.Y.; Boev, S.S.; Shekhunova, I.A.; Herasymenko, L. V.; Molodan, A. V.; Malinovskaya, A.Y. Lifestyle modification factors in hypertensive patients: impact on blood pressure variability. *Mod. Med. Technol.* **2021**, *2*, 37–42, doi:10.34287/mmt.2(49).2021.6.
196. Bipin Kumar Sethi, Manash P. Baruah, A.S.K. Варіабельність артеріального тиску у пацієнтів з цукровим діабетом і гіпертензією: рекомендації по ліченню і роль амлодіпіна. *Здоров'я України. Тематичний номер «Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія»* **2018**, *1* (56), 23.
197. Bencivenga, L.; De Souto Barreto, P.; Rolland, Y.; Hanon, O.; Vidal, J.S.; Cestac, P.; Vellas, B.; Rouch, L. Blood pressure variability: A potential

- marker of aging. *Ageing Res. Rev.* **2022**, *80*, doi:10.1016/J.ARR.2022.101677.
198. Ma, Y.; Zhou, J.; Kavousi, M.; Lipsitz, L.A.; Mattace-Raso, F.; Westerhof, B.E.; Wolters, F.J.; Wu, J.W.; Manor, B.; Ikram, M.K.; et al. Lower complexity and higher variability in beat-to-beat systolic blood pressure are associated with elevated long-term risk of dementia: The Rotterdam Study. *Alzheimer's Dement.* **2021**, *17*, 1134–1144, doi:10.1002/alz.12288.
 199. Goldstein, I.B.; Shapiro, D.; Guthrie, D. A 5-year follow-up of ambulatory blood pressure in healthy older adults. *Am. J. Hypertens.* **2003**, *16*, 640–645, doi:10.1016/S0895-7061(03)00906-3.
 200. Канищева, О.В.; Більченко, О.В. Вплив надлишкової маси тіла та ожиріння на показники короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Вісник вінницького національного медичного університету* **2020**, *3*, 465–468, doi:10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-16.
 201. Reckelhoff, J.F. Gender differences in the regulation of blood pressure. *Hypertension* **2001**, *37*, 1199–1208, doi:10.1161/01.HYP.37.5.1199.
 202. Shafi, T.; Sozio, S.M.; Bandeen-Roche, K.J.; Ephraim, P.L.; Luly, J.R.; St. Peter, W.L.; McDermott, A.; Scialla, J.J.; Crews, D.C.; Tangri, N.; et al. Predialysis systolic BP variability and outcomes in hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* **2014**, *25*, 799–809, doi:10.1681/ASN.2013060667.
 203. Kamal, A. Determinants of Blood Pressure Variability in Individuals with Essential Hypertension: A Survey-Based Study. *World J. Cardiovasc. Dis.* **2022**, *12*, 259–276, doi:10.4236/wjcd.2022.125026.
 204. Theodorakopoulou, M.P.; Alexandrou, M.E.; Karagiannidis, A.G.; Geladari, V.; Polychronidou, G.; Papagianni, A.; Sarafidis, P. Effect of patient gender on short-term blood pressure variability in hemodialysis patients. *J. Hum. Hypertens.* **2022**, doi:10.1038/S41371-022-00725-6.
 205. Lan, Y.; Liu, H.; Liu, J.; Zhao, H.; Wang, H. Gender Difference of the Relationship between Arterial Stiffness and Blood Pressure Variability in

- Participants in Prehypertension. *Int. J. Hypertens.* **2019**, 2019, doi:10.1155/2019/7457385.
206. Каніщева, О.В. Особливості короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у порівнянні зі здоровими добровольцями. *Actual Probl. Mod. Med.* **2022**, 31–38, doi:10.26565/2617-409X-2022-9-04.
207. Barochiner, J.; Martínez, R.; Aparicio, L.S. Novel Indices of Home Blood Pressure Variability and Hypertension-Mediated Organ Damage in Treated Hypertensive Patients. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.* **2021**, 28, 1, doi:10.1007/S40292-021-00453-X.
208. Divani, A.A.; Liu, X.; Di Napoli, M.; Lattanzi, S.; Ziai, W.; James, M.L.; Jafarli, A.; Jafari, M.; Saver, J.L.; Hemphill, J.C.; et al. Blood Pressure Variability Predicts Poor In-Hospital Outcome in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* **2019**, 50, 2023–2029, doi:10.1161/STROKEAHA.119.025514.
209. Hung, M.H.; Huang, C.C.; Chung, C.M.; Chen, J.W. 24-h ambulatory blood pressure variability and hypertensive nephropathy in Han Chinese hypertensive patients. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. **2021**, 23, 281–288, doi:10.1111/JCH.14108.
210. Barthelemy, J.C.; Pichot, V.; Hupin, D.; Berger, M.; Celle, S.; Mouhli, L.; Bäck, M.; Lacour, J.R.; Roche, F. Targeting autonomic nervous system as a biomarker of well-ageing in the prevention of stroke. *Front. Aging Neurosci.* **2022**, 14, 1–21, doi:10.3389/fnagi.2022.969352.
211. Reutersberg, B.; Pelisek, J.; Ouda, A.; de Rougemont, O.; Rössler, F.; Zimmermann, A. Baroreceptors in the Aortic Arch and Their Potential Role in Aortic Dissection and Aneurysms. *J. Clin. Med.* **2022**, 11, doi:10.3390/jcm11051161.
212. Shōbo, A. Effects of resistance training on baroreflex sensitivity function in healthy males. *J. Phys. Ther. Sci.* **2022**, 34, 678–682, doi:10.1589/jpts.34.678.

213. Mikhaylov, E.N.; Gasimova, N.Z.; Belyaeva, N.N.; Ivan, H.; Leandro, C.; Vakhrushev, A.D.; Shlyakhto, E. V Device-based neuromodulation for cardiovascular diseases and patient' s age. *J. Geriatr. Cardiol.* **2022**, *19*, 876–893.
214. Yeh, C.H.; Kuo, T.B.J.; Li, J.Y.; Kuo, K.L.; Chern, C.M.; Yang, C.C.H.; Huang, H.Y. Effects of age and sex on vasomotor activity and baroreflex sensitivity during the sleep–wake cycle. *Sci. Rep.* **2022**, *12*, 1–11, doi:10.1038/s41598-022-26440-3.
215. Chen, H.; Chen, Y.; Wu, W.; Huang, J.; Chen, Z.; Chen, Z.; Yan, X.; Wu, S. Effect of visit-to-visit blood pressure variability on cardiovascular events in populations with different body mass indexes: A prospective cohort study. *BMJ Open* **2020**, *10*, 1–8, doi:10.1136/bmjopen-2019-035836.
216. Burnier, M.; Damianaki, A. Hypertension as Cardiovascular Risk Factor in Chronic Kidney Disease. *Circ. Res.* **2023**, *132*, 1050–1063, doi:10.1161/CIRCRESAHA.122.321762.
217. Fuchs, F.D.; Whelton, P.K. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension* **2020**, *75*, 285–292, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240.
218. Chiriaco, M.; Pateras, K.; Viridis, A.; Charakida, M.; Kyriakopoulou, D.; Nannipieri, M.; Emdin, M.; Tsioufis, K.; Taddei, S.; Masi, S.; et al. Association between blood pressure variability, cardiovascular disease and mortality in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes. Obes. Metab.* **2019**, *21*, 2587–2598, doi:10.1111/DOM.13828.
219. Cardoso, C.R.L.; Salles, G.C.; Leite, N.C.; Salles, G.F. Prognostic impact of short-term ambulatory blood pressure variability for microvascular and macrovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: The Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study. *J. Hypertens.* **2021**, *39*, 935–946, doi:10.1097/HJH.0000000000002710.
220. Magdás, A.; Szilágyi, L.; Incze, A. Can Ambulatory Blood Pressure Variability Contribute to Individual Cardiovascular Risk Stratification?

Comput. Math. Methods Med. **2016**, 2016, doi:10.1155/2016/7816830.

221. Ewen, S.; Dörr, O.; Ukena, C.; Linz, D.; Cremers, B.; Laufs, U.; Hamm, C.; Nef, H.; Bauer, A.; Mancia, G.; et al. Blood pressure variability after catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. *J. Hypertens.* **2015**, 33, 2512–2518, doi:10.1097/HJH.0000000000000751.
222. Persu, A.; Gordin, D.; Jacobs, L.; Thijs, L.; Bots, M.L.; Spiering, W.; Miroslawska, A.; Spaak, J.; Rosa, J.; De Jong, M.R.; et al. Blood pressure response to renal denervation is correlated with baseline blood pressure variability: a patient-level meta-analysis. *J. Hypertens.* **2018**, 36, 221–229, doi:10.1097/HJH.0000000000001582.
223. Kanishcheva, O. V.; Bilchenko, O.V.; Barabash, N.Y.; Lebedynska, M.N. Short-term blood pressure variability and its correlations with the level of ambulatory systolic blood pressure. In Proceedings of the XI International Scientific and Practical Conference.; Graz, Austria, 2023; pp. 171–176.
224. Канищева, О.В.; Більченко, О.В.; Шоп, І.В. Діастолічний артеріальний тиск та його взаємозв'язки з короткостроковою варіабельністю артеріального тиску. In Proceedings of the Матеріали XII міжнародної науково-практичної конференції «Goal and the role of world science in life».; Stockholm, Sweden, 2023; pp. 144–149.
225. Zhou, B.; Li, C.; Shou, J.; Zhang, Y.; Wen, C.; Zeng, C. The cumulative blood pressure load and target organ damage in patients with essential hypertension. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. **2020**, 22, 981–990, doi:10.1111/JCH.13875.
226. Liu, M.; Li, Y.; Wei, F.F.; Zhang, L.; Han, J.L.; Wang, J.G. Is blood pressure load associated, independently of blood pressure level, with target organ damage? *J. Hypertens.* **2013**, 31, 1812–1818, doi:10.1097/HJH.0B013E3283624F9B.
227. Chadachan, V.; Ye, M.; Tay, J.; Subramaniam, K.; Setia, S. Understanding short-term blood-pressure- variability phenotypes : from concept to clinical

- practice. *Int J Gen Med* **2018**, *11*, 241–254, doi:doi: 10.2147/IJGM.S164903.
228. Parcha, V.; Kalra, R.; Li, P.; Oparil, S.; Arora, G.; Arora, P. Nocturnal blood pressure dipping in treated hypertensives: insights from the SPRINT trial. *Eur. J. Prev. Cardiol.* **2022**, *29*, E25–E28, doi:10.1093/EURJPC/ZWAA125.
 229. Gong, S.; Liu, K.; Ye, R.; Li, J.; Yang, C.; Chen, X. Nocturnal dipping status and the association of morning blood pressure surge with subclinical target organ damage in untreated hypertensives. *J. Clin. Hypertens.* **2019**, *21*, 1286–1294, doi:10.1111/jch.13641.
 230. Kilic, A.; Baydar, O. The relationship between diurnal blood pressure abnormalities and target organ damage in normotensive subjects. Which is more important? Increased blood pressure levels or circadian blood pressure abnormalities. *Clin. Exp. Hypertens.* **2020**, *42*, 244–249, doi:10.1080/10641963.2019.1619757.
 231. Kondo, T.; Nakano, Y.; Adachi, S.; Murohara, T. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ. J.* **2019**, *83*, 1980–1985, doi:10.1253/CIRCJ.CJ-19-0323.
 232. Gallucci, G.; Tartarone, A.; Leroise, R.; Lalinga, A.V.; Capobianco, A.M. Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. *J. Thorac. Dis.* **2020**, *12*, 3866–3876, doi:10.21037/JTD.2020.02.47.
 233. Hashimoto, T.; Kikuya, M.; Ohkubo, T.; Satoh, M.; Metoki, H.; Inoue, R.; Asayama, K.; Kanno, A.; Obara, T.; Hirose, T.; et al. Home blood pressure level, blood pressure variability, smoking, and stroke risk in Japanese men: The ohasama study. *Am. J. Hypertens.* **2012**, *25*, 883–891, doi:10.1038/ajh.2012.62.
 234. Mathews, H.; Kumar, S.; Madhu, B.; Gona, O.; Srinath, K. The ambulatory blood pressure monitoring among obese and nonobese diabetes mellitus patients. *Ann. Afr. Med.* **2022**, *21*, 255–261, doi:10.4103/aam.aam_65_21.
 235. da Silva, A.F.R.; Cruz, R.C.; de Albuquerque, N.L.S.; da Silva, V.M.; de Araujo, T.L. Blood pressure variability in individuals with diabetes mellitus: a scoping review. *Rev. Bras. Enferm.* **2022**, *75*, 1–9, doi:10.1590/0034-7167-

2021-0804.

236. Zhou, T.L.; Kroon, A.A.; Reesink, K.D.; Schram, M.T.; Koster, A.; Schaper, N.C.; Dagnelie, P.C.; Van Der Kallen, C.J.H.; Sep, S.J.S.; Stehouwer, C.D.A.; et al. Blood pressure variability in individuals with and without (pre)diabetes: The Maastricht Study. *J. Hypertens.* **2018**, *36*, 259–267, doi:10.1097/HJH.0000000000001543.
237. Shaffer, F.; Ginsberg, J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front. Public Heal.* **2017**, *5*, 258, doi:10.3389/FPUBH.2017.00258.
238. Tiwari, R.; Kumar, R.; Malik, S.; Raj, T.; Kumar, P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Curr. Cardiol. Rev.* **2021**, *17*, doi:10.2174/1573403X16999201231203854.
239. Knight, S.P.; Ward, M.; Newman, L.; Davis, J.; Duggan, E.; Kenny, R.A.; Romero-Ortuno, R. Cardiovascular Signal Entropy Predicts All-Cause Mortality: Evidence from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Entropy* **2022**, *Vol. 24, Page 676* **2022**, *24*, 676, doi:10.3390/E24050676.
240. Borghi, C.; Urso, R.; Cicero, A.F. Renin–angiotensin system at the crossroad of hypertension and hypercholesterolemia. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **2017**, *27*, 115–120, doi:10.1016/j.numecd.2016.07.013.
241. Inoue, M.; Matsumura, K.; Haga, Y.; Kansui, Y.; Goto, K.; Ohtsubo, T.; Kitazono, T. Role of renin–angiotensin aldosterone system on short-term blood pressure variability in hypertensive patients. *Clin. Exp. Hypertens.* **2018**, *40*, 624–630, doi:10.1080/10641963.2017.1416119.
242. Packard, C.; Chapman, M.J.; Sibartie, M.; Laufs, U.; Masana, L. Intensive low-density lipoprotein cholesterol lowering in cardiovascular disease prevention: Opportunities and challenges. *Heart* **2021**, *107*, 1369–1375, doi:10.1136/heartjnl-2020-318760.
243. Farnier, M.; Zeller, M.; Masson, D.; Cottin, Y. Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: An update. *Arch. Cardiovasc. Dis.* **2021**, *114*, 132–139, doi:10.1016/j.acvd.2020.11.006.

244. Pencina KM, Thanassoulis G, Wilkins JT, Vasan RS, Navar AM, Peterson ED, Pencina MJ, S.A. Trajectories of Non-HDL Cholesterol Across Midlife: Implications for Cardiovascular Prevention. *J Am Coll Cardiol.* **2019**, 74, 70–79, doi:10.1016/j.jacc.2019.04.047.
245. Laffin, L.J.; Bakris, G.L. Intersection Between Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease. **2021**.
246. Van Bortel, L.M.; Duprez, D.; Starmans-Kool, M.J.; Safar, M.E.; Giannattasio, C.; Cockcroft, J.; Kaiser, D.R.; Thuillez, C. Clinical applications of arterial stiffness, task force III: Recommendations for user procedures. *Am. J. Hypertens.* **2002**, 15, 445–452, doi:10.1016/S0895-7061(01)02326-3/2/M_AJH.445.E7.JPEG.
247. Zanolli, L.; Lentini, P.; Briet, M.; Castellino, P.; House, A.A.; London, G.M.; Malatino, L.; McCullough, P.A.; Mikhailidis, D.P.; Boutouyrie, P. Arterial Stiffness in the Heart Disease of CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* **2019**, 30, 918–928, doi:10.1681/ASN.2019020117.
248. Boutouyrie, P.; Chowienczyk, P.; Humphrey, J.D.; Mitchell, G.F. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circ. Res.* **2021**, 128, 864–886, doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318061.
249. Boos, C.J.; Thiri-Toon, L.; Steadman, C.D.; Khambekar, S.; Jordan, A.; Carpenter, J.P. The Relationship Between Ambulatory Arterial Stiffness Index and Cardiovascular Outcomes in Women. *Cardiol. Res.* **2021**, 12, 161–168, doi:10.14740/CR1189.
250. Efe, F.K.; Tek, M. Increased ambulatory arterial stiffness index and blood pressure load in normotensive obese patients. *Afr. Health Sci.* **2021**, 21, 1185–1190, doi:10.4314/ahs.v21i3.27.
251. Bahrainwala, J.; Patel, A.; Diaz, K.M.; Veerabhadrappe, P.; Cohen, D.L.; Cucchiara, A.; Townsend, R.R. Ambulatory Arterial Stiffness Index and circadian blood pressure variability. *J. Am. Soc. Hypertens.* **2015**, 9, 705–710, doi:10.1016/J.JASH.2015.07.001.
252. Qin, T.; Jiang, H.; Jiao, Y.; Ke, Y.; Sun, N.; Wang, J.; Zhu, J. Ambulatory

- arterial stiffness index correlates with ambulatory pulse pressure but not dipping status in patients with grade 1/grade 2 essential hypertension. *J. Int. Med. Res.* **2014**, 42, 1323–1334, doi:10.1177/0300060514548288.
253. Boos, C.J.; Toon, L.T.; Almahdi, H. The relationship between ambulatory arterial stiffness, inflammation, blood pressure dipping and cardiovascular outcomes. *BMC Cardiovasc. Disord.* **2021**, 21, doi:10.1186/s12872-021-01946-2.
 254. Chen, Y.K.; Ni, Z.X.; Li, W.; Xiao, W.M.; Liu, Y.L.; Liang, W.C.; Qu, J.F. Diurnal Blood Pressure and Heart Rate Variability in Hypertensive Patients with Cerebral Small Vessel Disease: A Case-Control Study. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **2021**, 30, doi:10.1016/J.JSTROKECEREBROVASDIS.2021.105673.
 255. Yang, K.; Zhu, X.; Feng, Y.; Shen, F.; Chen, J.; Fu, N.; Sun, J.; Fu, Y. Abnormal blood pressure circadian rhythms are relevant to cerebral infarction and Leukoaraiosis in hypertensive patients. *BMC Neurol.* **2020**, 20, doi:10.1186/S12883-020-1626-6.
 256. Triantafyllidi, H.; Benas, D.; Schoinas, A.; Birmipa, D.; Trivilou, P.; Varytimiadi, E.; Voutsinos, D.; Ikonomidis, I. Hypertension-mediated organ damage regression associates with blood pressure variability improvement three years after successful treatment initiation in essential hypertension. *J. Clin. Hypertens.* **2021**, 23, 1150–1158, doi:10.1111/jch.14209.
 257. Коваленко, В.М.; О.С., С.; Долженко, М.М.; Іванів, Ю.А.; Деяк, С.І.; Поташев, С.В. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця Available online: <https://www.webcardio.org/kiljkisna-ekhokardioghrafichna-otsinka-porozhnyn-sertsya.aspx>.
 258. Nobre, F.; Mion Junior, D. Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Five Decades of More Light and Less Shadows. *Arq. Bras. Cardiol.* **2016**, 106, 528, doi:10.5935/ABC.20160065.
 259. Flynn, J.T.; Daniels, S.R.; Hayman, L.L.; Maahs, D.M.; McCrindle, B.W.; Mitsnefes, M.; Zachariah, J.P.; Urbina, E.M. Update: ambulatory blood

- pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)* **2014**, 63, 1116–1135, doi:10.1161/HYP.0000000000000007.
260. Böhm, M.; Schumacher, H.; Teo, K.K.; Lonn, E.M.; Mahfoud, F.; Ukena, C.; Mann, J.F.E.; Mancia, G.; Redon, J.; Schmieder, R.E.; et al. Resting heart rate and cardiovascular outcomes in diabetic and non-diabetic individuals at high cardiovascular risk analysis from the ONTARGET/TRANSCEND trials. *Eur. Heart J.* **2020**, 41, 231–238, doi:10.1093/EURHEARTJ/EHY808.
 261. Seviiri, M.; Lynch, B.M.; Hodge, A.M.; Yang, Y.; Liew, D.; English, D.R.; Giles, G.G.; Milne, R.L.; Dugué, P.A. Resting heart rate, temporal changes in resting heart rate, and overall and cause-specific mortality. *Heart* **2018**, 104, 1076–1085, doi:10.1136/HEARTJNL-2017-312251.
 262. Ma, R.; Gao, J.; Mao, S.; Wang, Z. Association between heart rate and cardiovascular death in patients with coronary heart disease: A NHANES-based cohort study. *Clin. Cardiol.* **2022**, 45, 574–582, doi:10.1002/CLC.23818.
 263. Pozuelo-Carrascosa, D.P.; Caverro-Redondo, I.; Lee, I.M.; Álvarez-Bueno, C.; Reina-Gutierrez, S.; Martínez-Vizcaíno, V. Resting Heart Rate as a Predictor of Cancer Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2021**, 10, doi:10.3390/JCM10071354.
 264. Keshavarzi, S.; Braffett, B.H.; Pop-Busui, R.; Orchard, T.J.; Soliman, E.Z.; Lorenzi, G.M.; Barnie, A.; Karger, A.B.; Gubitosi-Klug, R.A.; Dagogo-Jack, S.; et al. Risk Factors for Longitudinal Resting Heart Rate and Its Associations With Cardiovascular Outcomes in the DCCT/EDIC Study. *Diabetes Care* **2021**, 44, 1125, doi:10.2337/DC20-2387.
 265. Palatini, P. Resting Heart Rate as a Cardiovascular Risk Factor in Hypertensive Patients: An Update. *Am. J. Hypertens.* **2021**, 34, 307–317, doi:10.1093/ajh/hpaa187.
 266. Böhm, M.; Schumacher, H.; Teo, K.K.; Lonn, E.M.; Mahfoud, F.; Ukena, C.; Mann, J.F.E.; Mancia, G.; Redon, J.; Schmieder, R.E.; et al. Resting heart

- rate and cardiovascular outcomes in diabetic and non-diabetic individuals at high cardiovascular risk analysis from the ONTARGET/TRANSCEND trials. *Eur. Heart J.* **2020**, *41*, 231–238, doi:10.1093/eurheartj/ehy808.
267. Jensen, M.T. Resting heart rate and relation to disease and longevity: past, present and future. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **2019**, *79*, 108–116, doi:10.1080/00365513.2019.1566567.
 268. Catai, A.M.; Pastre, C.M.; Godoy, M.F. de; Silva, E. da; Takahashi, A.C. de M.; Vanderlei, L.C.M. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Brazilian J. Phys. Ther.* **2020**, *24*, 91–102, doi:10.1016/J.BJPT.2019.02.006.
 269. Ksela, J.; Rupert, L.; Djordjevic, A.; Antonic, M.; Avbelj, V.; Jug, B. Altered Heart Rate Turbulence and Variability Parameters Predict 1-Year Mortality in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* **2022**, *9*, doi:10.3390/JCDD9070213.
 270. Williams, B.; Masi, S.; Wolf, J.; Schmieder, R.E. Facing the Challenge of Lowering Blood Pressure and Cholesterol in the Same Patient: Report of a Symposium at the European Society of Hypertension. *Cardiol. Ther.* **2020**, *9*, 19–34, doi:10.1007/s40119-019-00159-1.
 271. Jing, Z.; Wang, G.; Li, Z.; Wu, S.; Qiu, X.; Huang, R. Association of blood pressure variability with target organ damage in older patients with essential hypertension. *Chronic Dis. Transl. Med.* **2023**, *9*, 320–328, doi:10.1002/cdt3.73.
 272. Zhou, D.; Huang, Y.; Cai, A.; Yan, M.; Cheng, Q.; Feng, X.; Nie, Z.; Feng, Y. Longitudinal Study of Left Ventricular Mass Index Trajectories and Risk of Mortality in Hypertension: A Cohort Study. *J. Am. Heart Assoc.* **2023**, *12*, doi:10.1161/JAHA.122.028568.
 273. Vallée, A. Arterial Stiffness and the Canonical WNT/ β -catenin Pathway. *Curr. Hypertens. Rep.* **2022**, *24*, 499–507, doi:10.1007/S11906-022-01211-7.
 274. Namba, T.; Masaki, N.; Takase, B.; Adachi, T. Arterial Stiffness Assessed by Cardio-Ankle Vascular Index. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*,

doi:10.3390/IJMS20153664.

275. Tanaka, H. Various Indices of Arterial Stiffness: Are They Closely Related or Distinctly Different? *Pulse (Basel, Switzerland)* **2018**, *5*, 1–6, doi:10.1159/000461594.
276. Safar, M.E. Current assessment of pulse wave velocity: comprehensive review of validation studies. *J. Hypertens.* **2020**, *38*, 178, doi:10.1097/HJH.0000000000002261.
277. Hill, M.A.; Jaisser, F.; Sowers, J.R. Role of the vascular endothelial sodium channel activation in the genesis of pathologically increased cardiovascular stiffness. *Cardiovasc. Res.* **2022**, *118*, 130, doi:10.1093/CVR/CVAA326.
278. Bhandari, V.; Sharma, K.; Shah, P.; Khan, E.; Desai, H.D.; Vora, T.; Bhalla, S.; Gadhiya, D.; Bansal, M.; Kasliwal, R.R. Predictors of Arterial Stiffness Amongst the 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Variables in Hypertensive Patients. *Cureus* **2020**, *12*, doi:10.7759/CUREUS.12207.
279. Gavish, B.; Ben-Dov, I.Z.; Bursztyn, M. Linear relationship between systolic and diastolic blood pressure monitored over 24 h: assessment and correlates. *J. Hypertens.* **2008**, *26*, 199–209, doi:10.1097/HJH.0B013E3282F25B5A.
280. Канищева, О.В.; Більченко, О.В. Короткострокова варіабельність артеріального тиску у прогнозуванні перебігу артеріальної гіпертензії. In Proceedings of the Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції «New information technologies of business management: problems and prospects for development». Лютий, 3-5. Мюнхен, Німеччина.; 2025; pp. 117–120.
281. Канищева, О.В.; Більченко, О.В. Прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. In Proceedings of the Збірник наукових праць “International Scientific Unity” з матеріалами 2-ї міжнародної науково-практичної конференції. “Global Trends in the Development of Information Technology and Science”. Лютий 5-7. Стокгольм, Швеція; 2025; pp. 94–96.

282. Konstantinou K, Apostolos A, Tsiachris D, Dimitriadis K, Papakonstantinou PE, Pappelis K, Panoulas V, T.K. Exploring the link between blood pressure variability and atrial fibrillation: current insights and future directions. *J Hum Hypertens*. **2024**, 38, 583–594, doi:10.1038/s41371-024-00936-z.
283. Omboni, S.; Kario, K.; Bakris, G.; Parati, G. Effect of antihypertensive treatment on 24-h blood pressure variability: Pooled individual data analysis of ambulatory blood pressure monitoring studies based on olmesartan mono or combination treatment. *J. Hypertens*. 2018, 36, 720–733.
284. de la Sierra, A. Blood Pressure Variability as a Risk Factor for Cardiovascular Disease: Which Antihypertensive Agents Are More Effective? *J. Clin. Med*. **2023**, 12, doi:10.3390/jcm12196167.
285. Effect of nifedipine gits or ramipril on blood pressure variability in previously untreated hypertensive patients: results of reverent ran- domized trial. *J. Hypertens*. **2022**, 40, 2022, doi:DOI: 10.1097/01.hjh.0000836456.24619.58.
286. De La Sierra, A.; Mateu, A.; Gorostidi, M.; Vinyoles, E.; Segura, J.; Ruilope, L.M. Antihypertensive therapy and short-term blood pressure variability. *J. Hypertens*. **2021**, 39, 349–355, doi:10.1097/HJH.0000000000002618.
287. Wang, J.G.; Palmer, B.F.; Vogel Anderson, K.; Sever, P. Amlodipine in the current management of hypertension. *J. Clin. Hypertens*. **2023**, 25, 801–807, doi:10.1111/jch.14709.
288. Wang, L.; Xia, X.; Liu, X.; Wu, G.; Wang, Y.; Yang, D.; Liu, P.; Chen, Z.; Wang, L.; Li, X. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure variability and association with ischemic stroke subtypes in the subacute stage. *Front. Neurol*. **2023**, 14, doi:10.3389/fneur.2023.1139816.
289. Zhou, T.L.; Henry, R.M.A.; Stehouwer, C.D.A.; Van Sloten, T.T.; Reesink, K.D.; Kroon, A.A. Blood pressure variability, arterial stiffness, and arterial remodeling the Maastricht study. *Hypertension* **2018**, 72, 1002–1010, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11325.
290. Liu, Y.; Li, W.; An, S.; Zhai, Z.; Liu, X.; Hei, M.; Chen, G. Relationship

- between 24 h blood pressure variability and mortality in acute myocardial infarction patients. *Clin. Cardiol.* **2024**, *47*, doi:10.1002/clc.24261.
291. Wang, X.; Zhang, Y.; Pathiravasan, C.H.; Ukonu, N.C.; Rong, J.; Benjamin, E.J.; McManus, D.D.; Larson, M.G.; Vasan, R.S.; Hamburg, N.M.; et al. Association of Arterial Stiffness With Mid- to Long-Term Home Blood Pressure Variability in the Electronic Framingham Heart Study: Cohort Study. *JMIR Cardio* **2024**, *8*, doi:10.2196/54801.
 292. Jhee, J.H.; Oh, D.; Seo, J.; Lee, C.J.; Chung, M.Y.; Park, J.T.; Han, S.H.; Kang, S.W.; Park, S.; Yoo, T.H. Short-term Blood Pressure Variability and Incident CKD in Patients With Hypertension: Findings From the Cardiovascular and Metabolic Disease Etiology Research Center–High Risk (CMERC-HI) Study. *Am. J. Kidney Dis.* **2023**, *81*, 384-393.e1, doi:10.1053/j.ajkd.2022.08.017.
 293. Palatini, P.; Saladini, F.; Mos, L.; Fania, C.; Mazzer, A.; Cozzio, S.; Zanata, G.; Garavelli, G.; Biasion, T.; Spinella, P.; et al. Short-term blood pressure variability outweighs average 24-h blood pressure in the prediction of cardiovascular events in hypertension of the young. *J. Hypertens.* **2019**, *37*, 1419–1426, doi:10.1097/HJH.0000000000002074.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Каніщева О.В. Сучасні аспекти короткострокової варіабельності артеріального тиску при артеріальній гіпертензії. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2022. №45. С. 82–96. doi:0.26565/2313-6693-2022-45-09.
URL: <https://periodicals.karazin.ua/medicine/article/view/21066/19852>
2. Каніщева О.В. Особливості короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у порівнянні зі здоровими добровольцями. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2022. № 9. С. 31–38. doi:10.26565/2617-409X-2022-9-04.
URL: <https://periodicals.karazin.ua/apmm/article/view/20402>
3. **Каніщева О.В.**, Більченко О.В. Вплив надлишкової маси тіла та ожиріння на показники короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2020. Т. 24, № 3. С. 465–468. doi:10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-16.
URL: <https://reports-vnmedical.com.ua/index.php/journal/article/view/783/758>
(Каніщева О.В.: самостійно проведено збір даних, аналіз та інтерпретацію даних, написання статті; Більченко О.В.: редагування та остаточне затвердження тексту статті)
4. Каніщева О.В., Більченко О.В. Детермінанти короткострокової варіабельності артеріального тиску - значення артеріальної жорсткості. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2023. № 46. С. 12–21. doi:10.26565/2313-6693-2023-46-02.
URL: <https://core.ac.uk/download/576855548.pdf>

(Каніщева О.В.: самостійно проведено збір даних, аналіз та інтерпретацію даних, написання статті; Більченко О.В.: редагування та остаточне затвердження тексту статті)

Наукові праці, які засвідчують апробацію результатів дисертації

1. **Каніщева О.В.,** Більченко О.В., Шоп І.В. Діастолічний артеріальний тиск та його взаємозв'язки з короткостроковою варіабельністю артеріального тиску. *Матеріали XII міжнародної науково-практичної конференції «Goal and the role of world science in life»*. Березень, 27-29, 2023. Стокгольм, Швеція. С.144–149. URL: <https://eu-conf.com/events/goal-and-the-role-of-world-science-in-life/>
2. **Kanishcheva O.V.,** Bilchenko O.V., Barabash N.Y., Lebedynska M.N. Short-term blood pressure variability and its correlations with the level of ambulatory systolic blood pressure. *Матеріали XI міжнародної науково-практичної конференції «Problems of the development of science and the view of society»*. Березень, 21-24, 2023. Грац, Австрія. С. 171–176. doi: 10.46299/isg.2023.1.11. URL: <https://isg-konf.com/problems-of-the-development-of-science-and-the-view-of-society/>
3. Каніщева О.В. Варіабельність артеріального тиску у прогнозуванні перебігу артеріальної гіпертензії. *Матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції "Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин"*. Україна, Харків. 2021. С. 61–62. URL: https://labdiag.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/03/materialy_konferentsii_17_03_2021_tom_1.pdf
4. **Каніщева О.В.,** Більченко О.В. Короткострокова варіабельність артеріального тиску у прогнозуванні перебігу артеріальної гіпертензії. *Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції «New information technologies of business management: problems and prospects for development»*. Лютий, 3-5, 2025. Мюнхен, Німеччина. С. 117-120. URL: [257](https://eu-</div><div data-bbox=)

conf.com/en/events/new-information-technologies-of-business-management-problems-and-prospects-for-development/

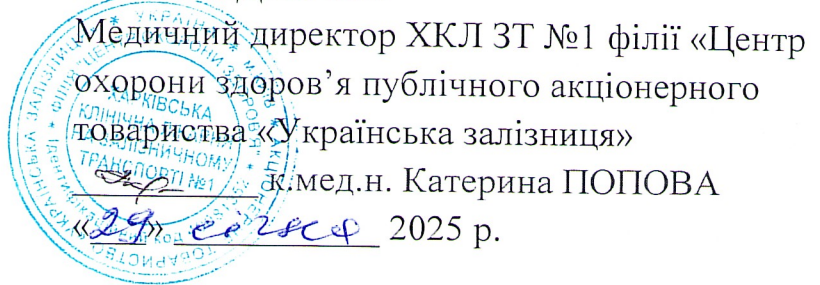
5. **Каніщева О.В.,** Більченко О.В. Прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Збірник наукових праць “International Scientific Unity” з матеріалами 2-ї міжнародної науково-практичної конференції. “Global Trends in the Development of Information Technology and Science”.* Лютий 5-7, 2025. Стокгольм, Швеція, С. 94-96. doi: <https://doi.org/10.70286/isu-05.02.2025> URL: <https://isu-conference.com/en/archive/global-trends-in-the-development-of-information-technology-and-science-5-02-25/>

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. **Каніщева О.В.,** Василенко О.О., Більченко О.В., Яблучанський М.І. Порівняльна оцінка ефективності режимів фармакотерапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Одеський медичний журнал.* 2018. №3(167). С. 32–36.

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Детермінанти короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією»

2. Ким запропоноване: здобувачем кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна Каніщевою О.В.

3. Джерело інформації: Каніщева, О.В.; Більченко, О.В. Детермінанти короткострокової варіабельності артеріального тиску - значення артеріальної жорсткості. *J. V. N. Karazin Kharkiv Natl. Univ. Ser. "Medicine"*, 2023, 12–21, doi:10.26565/2313-6693-2023-46-02.

Установа, в якій здійснено впровадження: Центр інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії стаціонару ХКЛ ЗТ №1 філії «Центр охорони здоров'я публічного акціонерного товариства «Українська залізниця», Харківська область, м. Харків, провулок Ігоря Остаповича, 5. Загальна кількість спостереження 45 пацієнтів

4. Термін впровадження: 03.10.2024 по 14.01.2025 рік

5. Результати впровадження: Підвищення варіабельності артеріального тиску – значущий показник, що впливає на прогноз у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, та є незалежним предиктором серцево-судинних захворювань та смертності. Еластичність артерій є невід'ємним фактором у підтриманні постійного середнього тиску для адекватного кровопостачання внутрішніх органів на тлі динамічної мінливості артеріального тиску, а отже - важливим компонентом короткострокової варіабельності артеріального тиску. Використання отриманих результатів у лікувально-діагностичному процесі сприятиме розширенню та поглибленню знань про короткострокову варіабельність артеріального тиску з метою прогнозування та профілактики серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

6. Зауваження, пропозиції: не вносилися

Відповідальний за впровадження:
Завідувач Центру ІКРТ

Ігор КРАЙЗ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Олена ПОЛУПАН

«17» березня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Індекс маси тіла як маркер порушення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією»

2. Ким запропоноване: здобувачем кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна Каніщевою О.В.

3. Джерело інформації: Каніщева, О.В.; Більченко, О.В. Вплив надлишкової маси тіла та ожиріння на показники короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Вісник вінницького національного медичного університету*, 2020, 3, 465–468, doi:10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-16.

4. Установа, в якій здійснено впровадження: КНП «Міська поліклініка №18» ХМР.

Загальна кількість спостереження 57 пацієнтів

5. Термін впровадження: 11.2023 по 03.2024 рік

6. Результати впровадження: Зі збільшенням індексу маси тіла збільшуються добові та денні показники короткострокової варіабельності артеріального тиску. Надлишкова вага та ожиріння мають розглядатися як фактори, яким притаманний негативний вплив на варіабельність артеріального тиску та використовуватися в якості маркерів для скринінгу пацієнтів на порушення короткострокової варіабельності артеріального тиску. Використання отриманих результатів у лікувально-діагностичному процесі сприятиме розширенню та поглибленню знань про можливість добового моніторингу артеріального тиску з метою діагностики та прогнозування ризиків серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

7. Зауваження, пропозиції: не вносилися

Завідувачка ЦПМД

(підпис)

Наталія РАФАЛЬСЬКА



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП «Міська клінічна лікарня №7» ХМР

Ірина ГОЛОВІНОВА

2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Детермінанти короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією»

2. Ким запропоноване: здобувачем кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна Каніщевою О.В.

3. Джерело інформації: Каніщева, О.В.; Більченко, О.В. Детермінанти короткострокової варіабельності артеріального тиску - значення артеріальної жорсткості. *J. V. N. Karazin Kharkiv Natl. Univ. Ser. "Medicine"*, 2023, 12–21, doi:10.26565/2313-6693-2023-46-02.

4. Установа, в якій здійснено впровадження: КНП «Міська поліклініка №18» ХМР.

Загальна кількість спостереження 48 пацієнтів

5. Термін впровадження: 04.2024 по 09.2024 рік

6. Результати впровадження: Підвищення варіабельності артеріального тиску – значущий показник, що впливає на прогноз у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, та є незалежним предиктором серцево-судинних захворювань та смертності. Еластичність артерій є невід’ємним фактором у підтриманні постійного середнього тиску для адекватного кровопостачання внутрішніх органів на тлі динамічної мінливості артеріального тиску, а отже - важливим компонентом короткострокової варіабельності артеріального тиску. Використання отриманих результатів у лікувально-діагностичному процесі сприятиме розширенню та поглибленню знань про короткострокову варіабельність артеріального тиску з метою прогнозування та профілактики серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

7. Зауваження, пропозиції: не вносилися

Медичний директор
КНП «Міська клінічна
лікарня №7» ХМР

(підпис)

Олена ГАМІДОВА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

КНП «Міська поліклініка №24» ХМР

М.Бабак

«18» Березня 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Вплив гіпотензивної терапії на деякі показники короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією»

2. Ким запропоноване: здобувачем кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна Каніщевою О.В.

3. Джерело інформації: Порівняльна оцінка ефективності режимів фармакотерапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією / О. В.Каніщева, О. О. Василенко, О. В. Більченко, М. І. Яблучанський. // Одеський медичний журнал. – 2018. – №3(167). – С. 32–36.

4. Установа, в якій здійснено впровадження: КНП «Міська поліклініка №24» ХМР.

Загальна кількість спостереження 57 пацієнтів

5. Термін впровадження: 11.2020 по 03.2021 рік

6. Результати впровадження: Антигіпертензивна терапія сприяє нормалізації артеріального тиску і зниженню кардіоваскулярного ризику. Успіх її досягається при різних режимах прийому антигіпертензивних препаратів, проте, за нашими даними, кращим є одноразовий на добу вечірній прийом. За такого режиму терапії частота типу добового профілю САД діпер була найвищою, а медикаментозне навантаження - найнижчим. Використання отриманих результатів у лікувально-діагностичному процесі сприятиме розширенню та поглибленню знань про можливості добового моніторингування АТ з метою діагностики та прогнозування ризиків серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

7. Зауваження, пропозиції: не вносилися

Завідувач амбулаторією №1 ЦПМД

КНП «Харківська міська поліклініка №24» ХМР

(підпис)

Л.Калініченко

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
Харківського національного університету
імені В.Ф. Каразіна

Антон ПАНТЕЛЕЙМОНОВ

«22» 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів наукової роботи Каніщевої О.В., асистента кафедри внутрішньої медицини медичного факультету.

«Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску за результатами добового моніторування»

1. Пропозиція для впровадження: переваги добового моніторування артеріального тиску щодо прогнозування ризиків серцево-судинних ускладнень та оптимізації гіпотензивної терапії з урахуванням короткострокової варіабельності артеріального тиску.

2. Установа-розробник, автори: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра внутрішньої медицини, асистент кафедри внутрішньої медицини Каніщева Олена Володимирівна

3. Джерело інформації:

Каніщева, О.В. Особливості короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у порівнянні зі здоровими добровольцями. *Actual Probl. Mod. Med.* **2022**, 31–38, doi:10.26565/2617-409X-2022-9-04.

Каніщева, О.В.; Більченко, О.В. Вплив надлишкової маси тіла та ожиріння на показники короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Вісник вінницького національного медичного університету* **2020**, 3, 465–468, doi:10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-16.

Каніщева, О.В.; Більченко, О.В. Детермінанти короткострокової варіабельності артеріального тиску - значення артеріальної жорсткості. *J. V. N. Karazin Kharkiv Natl. Univ. Ser. "Medicine"* **2023**, 12–21, doi:10.26565/2313-6693-2023-46-02.

4. Впроваджено: у педагогічний процес для студентів 5 курсу «Внутрішня медицина», 6 курсу «Внутрішня медицина» впродовж 2023/2024 навчального року.

5. Ефективність впровадження: матеріали, що подані до впровадження мають теоретичне і практичне значення для студентів і розширюють уявлення про можливості добового моніторингу артеріального тиску та значимість короткострокової варіабельності артеріального тиску у прогнозуванні ризиків серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та підвищенні ефективності гіпотензивної терапії.

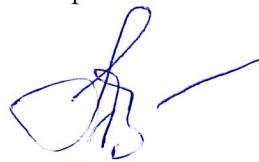
6. Зауваження, пропозиції: не вносилися

Декан медичного факультету,
доктор медичних наук, професор



Тетяна ЛЯДОВА

Завідувачка кафедри внутрішньої медицини
медичного факультету ХНУ імені В.Н. Каразіна
доктор медичних наук, професор



Тетяна ТИХОНОВА

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 20:12:06 12.04.2025

Назва файлу з підписом: Kanishcheva_diss.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 9.1 МБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Kanishcheva_diss.pdf
Розмір файлу без підпису: 11.8 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: КАНІЩЕВА ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА
П.І.Б.: КАНІЩЕВА ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 2831218569
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 20:12:00 12.04.2025
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F04000000A6EB720150AA4005
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00