

Каніщева О. В. ^{A, B, C, D}, **Більченко О. В.** ^{A, E, F}

elena.petrenko@karazin.ua

ДЕТЕРМІНАНТИ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ – ЗНАЧЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ЖОРСТКОСТІ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Анотація. 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 важливим параметром у підтриманні постійного середнього тиску для адекватного кровопостачання внутрішніх органів на тлі динамічної мінливості артеріального тиску. Тож зниження еластичних властивостей артерій, а відтак, підвищення ригідності артерій, може бути одним із потенційних механізмів порушення варіабельності артеріального тиску.

Мета. Метою цього дослідження було вивчення можливих взаємозв'язків між показниками ригідності артерій та індексами варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з гіпертензією за результатами добового моніторування артеріального тиску.

Матеріали та методи. Було проаналізовано результати добового моніторування артеріального тиску 172 пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Жорсткість артерій оцінювали за допомогою амбулаторного індексу ригідності артерій – симетричного та асиметричного. Для оцінки варіабельності артеріального тиску розраховували індекси SD, SD_w, CV, SV, ARV та BPVR. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2010 та програми STATISTICA 10.0 версії. Порівняння проводили методом Манна-Вітні, кореляційний аналіз – методом рангової кореляції Спірмена. Статистично значущими вважали результати на рівні $p < 0.05$.

Результати. Денний асиметричний амбулаторний індекс ригідності артерій був значно більшим за нічний, статистично значущої різниці між нічним та добовим індексами не встановлено. Нічний показник симетричного амбулаторного індексу ригідності артерій суттєво не відрізнявся від денного та був значно більший за добовий. У порівнянні з асиметричним, для симетричного амбулаторного індексу ригідності артерій статистично значущі зв'язки було встановлено для більшої кількості індексів варіабельності систолічного та діастолічного тиску. В усіх статистично значущих випадках для індексів варіабельності систолічного артеріального тиску напрямок встановленого зв'язку з показниками ригідності артерій був тільки прямим. Натомість варіабельність діастолічного артеріального тиску мала чіткий зворотний зв'язок з жорсткістю артерій.

Висновки. Доведено наявність патогенетичних взаємозв'язків між ригідністю артерій та варіабельністю артеріального тиску. Отримані результати дозволяють стверджувати, що еластичність артерій є важливим компонентом мінливості артеріального тиску.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальні гіпертензія, варіабельність артеріального тиску, ригідність артерій, амбулаторний індекс ригідності артерій

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Олена Каніщева, асистент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків, Україна, 61022; e-mail: elena.petrenko@karazin.ua, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2955-5478>

Олександр Більченко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри терапії № 1 Навчально-Наукового Інституту післядипломної освіти. Харківський Національний медичний Університет, проспект Науки, 4, Харків, Україна, 61022; e-mail: bilchenko.post@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3313-2547>

Для цитування:

Каніщева ОВ, Більченко ОВ. ДЕТЕРМІНАНТИ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ – ЗНАЧЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ЖОРСТКОСТІ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;46:12–21. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-46-02

ВСТУП

Підвищення артеріального тиску (АТ) є провідним фактором ризику серцево-судинних (СС) захворювань [1]. Рівень АТ, вимірний як в клініці, так і поза нею, є тим індикатором, на який спираються клініцисти при веденні пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та науковці у своїх дослідженнях [2, 3]. Однак АТ демонструє помітні коливання – короточасні та в довгостроковій перспективі [4, 5]. Історично цей феномен розглядався як перешкода для точного визначення АТ та вважався явищем, яке потрібно подолати шляхом покращення моніторингу [6]. Проте результати досліджень принаймні двох останніх десятиліть надали беззаперечні докази того, що варіабельність (ВАР) АТ сама по собі є незалежним предиктором СС захворювань та смертності, зокрема, її підвищення має суттєвий негативний вплив на прогноз у пацієнтів з АГ [7–9].

ВАР АТ є результатом складної взаємодії між факторами навколишнього середовища (пори року, висота над рівнем моря), фізичними (рівень фізичної активності, зміна положення тіла, волемія), емоційними (стрес) чинниками та станом серцево-судинного контролю (активність автономної нервової системи, судинні та кардіопульмональні рефлексії, гуморальні медіатори), однак механізми взаємодії факторів, що впливають на регуляцію АТ і роблять його надзвичайно динамічною змінною, залишаються остаточно не з'ясованими [10, 11].

Еластичність артерій є важливим фактором у забезпеченні постійної адекватної перфузії внутрішніх органів на тлі динамічної мінливості АТ [12]. Тож зниження еластичних властивостей артерій, а відтак, підвищення їх ригідності, може бути одним із потенційних механізмів порушення ВАР АТ. Крім того, збільшення ригідності артерій (РА) може призводити до порушення барорецепторних механізмів регуляції АТ [13].

Натепер ригідність артерій (РА) є знаним предиктором ураження органів-мішеней, СС захворюваності та смертності як серед пацієнтів з АГ, так і в загальній популяції [12, 14–17]. Для її оцінки використовується кілька різних індексів, і

дотепер тривають дискусії щодо їх переваг та обмежень [18, 19].

Вимірювання ригідності артерій має кілька підходів. До них належать такі методи, як неінвазивна оцінка швидкості пульсової хвилі, яка відображає жорсткість великих судин [12], та методи, які аналізують взаємодію між діастолічним (ДАТ) і систолічним (САТ) АТ протягом певного періоду спостереження (зазвичай 24 години), таких як амбулаторний індекс ригідності артерій (АІРА) – симетричний та асиметричний [20].

АІРА був запропонований як неінвазивний маркер РА. Цей метод аналізує динамічну взаємодію між САТ та ДАТ протягом певного періоду спостереження з використанням регресійного аналізу [21]. Варто зазначити, що АІРА є сурогатним маркером. На значення цього параметру впливають периферичний опір судин, частота серцевих скорочень, ступінь нічного зниження артеріального тиску. Крім того, вузький діапазон значень ДАТ має тенденцію до вирівнювання нахилу регресії та штучного збільшення АІРА [22, 23]. Зазначене призвело до модифікації методу й запровадження симетричного АІРА (с-АІРА), що оцінюється за допомогою симетричної регресії, а не стандартної. Обидва зазначені індекси широко використовуються науковцями, а індекс, що розраховується на основі стандартної регресії, частіше називають «асиметричним», на противагу с-АІРА.

Натепер вимірювання швидкості пульсової хвилі залишається золотим стандартом в оцінці РА [24]. Водночас АІРА може надати більше інформації щодо змін РА протягом 24 годин, оскільки їх визначення відбувається за результатами добового моніторингу АТ (ДМАТ), тобто на підставі багатьох вимірювань протягом дня та ночі, під час різноманітної активності пацієнта, на відміну від швидкості пульсової хвилі, яка фіксує дані тільки в певний момент в положенні пацієнта лежачі [16][25]. Крім того, АІРА враховує варіабельність САТ та ДАТ – при підвищенні ДАТ збільшення САТ є непропорційно більшим в жорстких артеріях, ніж в еластичних.

Проте остаточно значення індексів РА в клінічній практиці та їх взаємозв'язок з ВАР АТ залишаються не до кінця

зрозумілим. На нашу думку, комплексна оцінка маркерів РА та показників ВАР АТ за результатами ДМАТ може надати більше інформації щодо розуміння патогенетичних взаємозв'язків між мінливістю АТ та жорсткістю артерій.

МЕТА

Метою цього дослідження було вивчення можливих взаємозв'язків між показниками РА та індексами ВАР АТ у пацієнтів з АГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли 172 пацієнти з раніше встановленою або вперше виявленою АГ. Всі пацієнти надали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні. Діагноз АГ встановлювали відповідно до настанов Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії 2018 року [3].

Критеріями виключення були: АГ з частими гіпертонічними кризами в анамнезі, гемодинамічно значущі клапанні вади серця, хронічна серцева недостатність ІV ФК за класифікацією NYHA, будь-які гострі стани (захворювання, інфекції, травми, операції тощо) протягом попередніх 3 міс., хронічні захворювання в стадії декомпенсації або загострення, психічні захворювання, органічне ураження ЦНС, клінічно значущі відхилення лабораторних показників. До дослідження також не залучалися пацієнти, які отримували хіміо- та радіотерапію протягом останніх 3 міс.

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 міжнародних рекомендацій [26], 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 міжнародними рекомендаціями [26],

виконували редагування отриманих даних з виключенням таких результатів вимірювання:

- систолічний АТ > 250 або < 70 мм рт. ст.,
- діастолічний АТ > 150 або < 40 мм рт. ст.,
- пульсовий АТ > 150 або < 20 мм рт. ст.,
- частота серцевих скорочень (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., пульсового тиску – 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 [26].

За результатами ДМАТ оцінювали показники РА і ВАР АТ окремо для кожного з основних періодів моніторування – 24 години, день, ніч.

Для оцінки РА розраховували АІРА – асиметричний (а-АІРА) та симетричний (с-АІРА).

а-АІРА визначали за допомогою лінійного регресійного рівняння, що описує залежність ДАТ від САТ, за результатами вимірювань АТ в добовий, денний та нічний періоди (див. рис. 1):

$$\text{ДАТ} = a + b \cdot \text{САТ},$$

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

$$\text{а-АІРА} = 1 - \text{нахил (ДАТ/САТ)} [27],$$

або

$$\text{а-АІРА} = 1 - b [28].$$

с-АІРА – розраховували за формулою:

$$\text{с-АІРА} = 1 - (1 - \text{а-АІРА})/r, \text{ де}$$

а-АІРА – амбулаторний індекс ригідності артерій (асиметричний),

r – коефіцієнт кореляції САТ та ДАТ [20].

Що жорсткішим є артеріальне дерево, то ближчим є нахил регресії та значення АІРА до нуля та одиниці, відповідно [21].

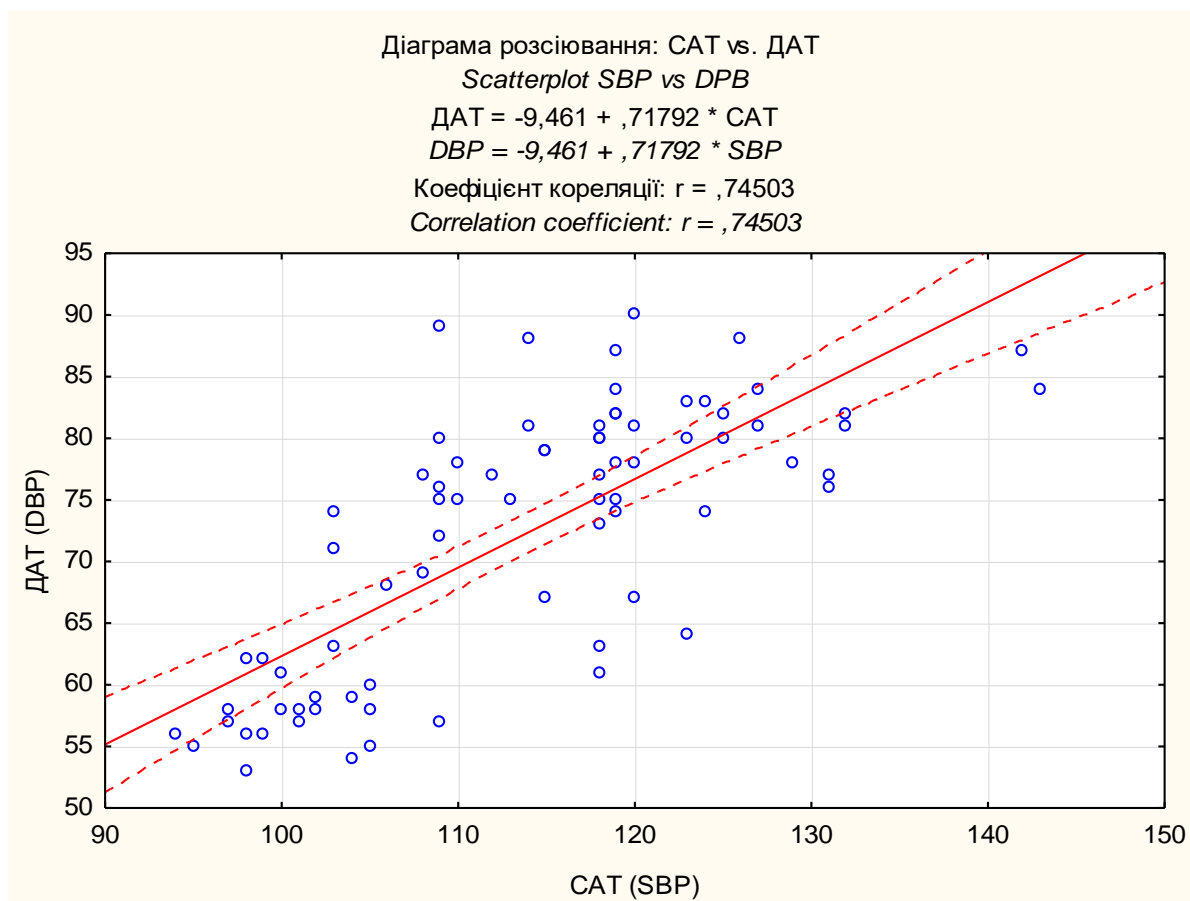


Рис. 1. Визначення амбулаторного індексу ригідності артерій (AIPA) на основі стандартної регресії за результатами 24-годинного запису моніторингу артеріального тиску в одного з учасників дослідження, чий середні значення артеріального тиску за 24-годинний період становили 114 мм рт. ст. для систолічного артеріального тиску (САТ) та 72 мм рт. ст. для діастолічного артеріального тиску (ДАТ)

Fig. 1. Determination of Ambulatory Arterial Stiffness Index (AASI) based on standard regression according to the results of a 24-hour blood pressure monitoring record in one of the study participants, whose mean blood pressure over a 24-hour period was 114 mm Hg for systolic blood pressure (SBP) and 72 mm Hg for diastolic blood pressure (DBP)

ВАР АТ визначали окремо для САТ та ДАТ з розрахунком наступних індексів за формулами, що були описані раніше [29–33]: SD визначали як величину стандартного відхилення від середнього значення АТ для кожного з основних часових періодів [29]; SD_w – як суму денних та нічних стандартних відхилень АТ, зважених за кількістю вимірювань АТ у денний та нічний період, окремо для САТ та ДАТ [30]; CV – як відношення SD до середнього значення АТ за той же часовий період, помножене на 100 (коефіцієнт варіації) [29]; SV – як квадратний корінь середньої квадратичної різниці між послідовними валідними

вимірюваннями АТ [31]; ARV – як середнє значення абсолютних різниць між послідовними вимірюваннями [32]; BPVR – як відношення ВАР САТ до ВАР ДАТ, визначену за індексом SD [33].

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel та програми STATISTICA. Для кількісних показників розраховували середнє значення – M, стандартне відхилення – Sd, медіану – Me, мінімальне значення – Min, максимальне значення – Max та представляли у вигляді $M \pm Sd$ [Me (Min-Max)]. Якісні змінні представляли в абсолютних та відсоткових значеннях – n (%). Порів-

няння проводили методом Манна-Вітні, кореляційний аналіз – методом рангової кореляції Спірмена. Силу кореляційного зв'язку оцінювали як незначну при коефіцієнті кореляції (r) від 0.00 до 0.10, слабку при r 0.11–0.39, середню при r 0.40–0.69, сильну при r 0.70–0.89 та дуже сильну, якщо $r \geq 0.90$ [34].

Статистично значущими вважали результати на рівні $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

У дослідження увійшли пацієнти віком від 31 до 79 років, середній вік $59 \pm 9,6$ років. Частка чоловіків дорівнювала 35 % (61 особа). Більшість досліджуваних мали ожиріння – 53 % (91 пацієнт), середнє значення ІМТ 30 ± 5 кг/м².

Середній офісний АТ становив $140 \pm 20 / 87 \pm 13$ мм рт. ст. Середньодобовий рівень АТ за результат-тами добового моніторування становив $134 \pm 15,4 / 73 \pm 9,8$ мм рт. ст.

В таблиці 1 надано характеристику індексів РА протягом основних періодів моніторування. При порівнянні між собою денних та нічних показників жорсткості артерій денний а-АІРА був значно більшим за нічний, в той час як статистично значущої різниці між нічним та добовим а-АІРА не встановлено. Аналізуючи показники с-АІРА в основні періоди моніторування, нічний показник суттєво не відрізнявся від денного та був значно більший за добовий (див. табл. 1).

Таблиця 1

Table 1

Індекси артеріальної ригідності

Arterial stiffness indices

Індекс	24 години	День	Ніч	p
a-AIRA	$0,43 \pm 0,16$ 0,43 -0,12 – 0,78	$0,49 \pm 0,17$ 0,51 -0,03 – 0,85	$0,42 \pm 0,19$ 0,41 -0,09 – 0,89	$< 0,001^*$ $0,870^{**}$
c-AIRA	$0,20 \pm 0,15$ 0,19 -0,47 – 0,56	$0,22 \pm 0,17$ 0,22 -0,44 – 0,61	$0,24 \pm 0,21$ 0,28 -0,48 – 0,67	$0,172^*$ $0,005^{**}$

*порівняння денного та нічного показників, критерій Вілкоксона

**порівняння нічного та добового показників, критерій Вілкоксона

Результати аналізу кореляційних взаємозв'язків показників РА та ВАР АТ наведено в таблицях 2 та 3. Звертає на себе увагу незначна кількість індексів ВАР САТ, для яких було встановлено статистично значущі кореляції. Водночас більшість індексів ВАР ДАТ продемонстрували наявність статистично значущих зв'язків з а-АІРА протягом усіх періодів моніторування. Варто відмітити,

що усі вони були негативними та здебільшого середньої сили. (див. табл. 2). У порівнянні з а-АІРА, для с-АІРА статистично значущі зв'язки було встановлено для більшої кількості індексів ВАР САТ та ДАТ. Так само усі статистично значущі зв'язки з індексами ВАР ДАТ мали зворотній напрямок. (див. табл. 2).

Таблиця 2

Table 2

Кореляції між індексами короткострокової варіабельності артеріального тиску та показниками ригідності артерій

Correlations between indices of short-term blood pressure variability and arterial stiffness indices

Індекс АТ	Період моніторингування	Індекси ВАР АТ, r									
		SD _w	SD	CV	SV	ARV	SD _w	SD	CV	SV	ARV
добовий a-AIPA						добовий c-AIPA					
САТ	24 год	0,07	-0,10	-0,14	0,23*	0,26*	0,17*	0,13	0,16*	0,10	0,10
	день	-	0,06	0,07	0,22*	0,22*	-	0,19*	0,24*	0,12	0,08
	ніч	-	0,05	-0,05	0,11	0,13	-	0,07	0,05	0,06	0,11
ДАТ	24 год	-0,39*	-0,55*	-0,43*	-0,24*	-0,17*	-0,49*	-0,54*	-0,44*	-0,50*	-0,41*
	день		-0,42*	-0,26*	-0,24*	-0,18*	-	-0,52*	-0,40*	-0,49*	-0,43*
	ніч		-0,15*	-0,12	-0,10	-0,03	-	-0,23*	-0,17*	-0,18*	-0,09
денний a-AIPA						денний c-AIPA					
САТ	24 год	-0,03	-0,06	-0,12	0,14	0,16*	0,11	0,08	0,10	0,07	0,06
	день	-	-0,05	-0,09	0,14	0,14	-	0,15*	0,19*	0,10	0,05
	ніч	-	0,02	-0,03	0,05	0,06	-	-0,02	-0,04	0,02	0,05
ДАТ	24 год	-0,44*	-0,45*	-0,35*	-0,29*	-0,22*	-0,54*	-0,54*	-0,48*	-0,53*	-0,45*
	день	-	-0,51*	-0,40*	-0,29*	-0,23*	-	-0,59*	-0,51*	-0,53*	-0,48*
	ніч	-	-0,11	-0,02	-0,10	-0,05	-	-0,21*	-0,17*	-0,15*	-0,07
нічний a-AIPA						нічний c-AIPA					
САТ	24 год	-0,04	-0,08	-0,06	0,10	0,07	0,09	-0,06	0,02	0,18*	0,17*
	день	-	0,02	0,05	0,11	0,08	-	-0,05	0,02	0,09	0,08
	ніч	-	-0,18*	-0,19*	-0,07	-0,06	-	0,34*	0,37*	0,38*	0,31*
ДАТ	24 год	-0,26*	-0,19*	-0,10	-0,11	-0,09	-0,22*	-0,21*	-0,11	-0,19*	-0,17*
	день	-	-0,05	0,05	-0,01	0,00	-	-0,14	-0,02	-0,09	-0,08
	ніч	-	-0,61*	-0,56*	-0,49*	-0,40*	-	-0,25	-0,19*	-0,48*	-0,47*

r – коефіцієнт кореляції Спірмена, * – p < 0,05

В таблиці 3 представлено аналіз кореляційних взаємозв'язків індексу ВАР ВРВР та амбулаторних показників артеріальної жорсткості. Денний та добовий ВРВР мали статистично значущий зв'язок з денним та добовим a-AIPA і c-AIPA протягом усіх періодів моніторингування, за невеликим виключенням. Щодо нічних індексів РА, то в цьому випадку

тільки для денного ВРВР не було встановлено статистично значущих кореляцій з амбулаторними показниками артеріальної жорсткості. В усіх статистично значущих випадках напрямок встановленого зв'язку був прямим і здебільшого сильним та дуже сильним. Встановлені кореляції були більш тісними з c-AIPA, порівняно з a-AIPA (див. табл. 3).

Таблиця 3

Table 3

Кореляції між індексом ВРВР та показниками ригідності артерій

Correlations between the ВРВР index and arterial stiffness indices

Індекс АТ	Період моніторингування	Індекс ВРВР, r		
		24 год	день	ніч
a-AIPA	24 год	0,73*	0,67*	0,22*
	день	0,64*	0,67*	0,13
	ніч	0,18*	0,11	0,58*
c-AIPA	24 год	0,99*	0,93*	0,31*
	день	0,93*	0,99*	0,19*
	ніч	0,23*	0,14	0,78*

r – коефіцієнт кореляції Спірмена, * – p < 0,05

ОБГОВОРЕННЯ

Дане дослідження є одним з небагатьох, у яких вивчався взаємозв'язок короткострокової ВАР АТ та показників жорсткості артерій, що доступні для визначення за результатами ДМАТ.

На жорсткість артерій прямо чи опосередковано впливають ті ж самі фактори, що впливають на рівень АТ та його мінливість [35, 36]. Подібно до АТ, артеріальний діаметр та РА демонструють добові варіації, з більшим діаметром у нічний час. Як наслідок, РА має тенденцію до збільшення під час сну [37]. У представленому дослідженні нічні значення с-АІРА дійсно були більшими за денні, але ця різниця не була статистично значущою. Водночас нічний а-АІРА був суттєво меншими за денний (див. табл. 1), всупереч твердженню, що артеріальна жорсткість має тенденцію до збільшення під час сну. Слід наголосити, що це твердження ґрунтується на дослідженні здорових добровольців молодого віку [37]. Між тим, отримані в цьому дослідженні результати щодо денного та нічного а-АІРА виявилися тотожними результатам інших подібних досліджень, але з залученням пацієнтів з АГ [38, 39]. Також треба зазначити, що така відмінність між денним та нічним а-АІРА, ймовірно, пов'язана з впливом циркадного ритму АТ на цей показник. Низкою досліджень було встановлено, що а-АІРА має тісний зв'язок зі ступенем нічного зниження (СНЗ) АТ, причому вищі значення цього параметру призводять до нижчих значень а-АІРА – менш податливі та «жорсткіші» артерії менш розтяжні, що призводить до зменшення СНЗ АТ [15, 16]. Разом з тим, у попередніх роботах встановлено, що серед пацієнтів з АГ відсоток тих, хто має недостатній СНЗ АТ є доволі суттєвим [40, 41]. Саме цей факт – залежність а-АІРА від циркадного ритму АТ – є одним з чинників, що призвели до пошуку шляхів удосконалення методики оцінки амбулаторної РА, в результаті чого було запропоновано симетричний АІРА, який є менш залежним від добових коливань АТ. І хоча статистичної різниці між денним та нічним с-АІРА в нашому дослідженні не встановлено, значуща різниця між нічним та добовим показниками с-АІРА

підтверджує як те, що РА притаманні циркадні коливання зі збільшенням в нічний час, так і те, що с-АІРА є менш залежним від циркадного ритму АТ.

В цьому дослідженні в усіх статистично значущих випадках для індексів ВАР САТ напрямок встановленого зв'язку був тільки прямим. Водночас ВАР ДАТ мала чіткий зворотний зв'язок з жорсткістю артерій. На підставі зазначеного можна зробити висновок, що підвищення ВАР САТ асоціюється з підвищенням артеріальної жорсткості, а підвищення ВАР ДАТ, навпаки, з її зменшенням. Вочевидь, це є складовими порочного кола, що з часом розвивається у пацієнтів з АГ і призводить до несприятливих наслідків.

Окремо варто звернути увагу на індекс ВРВР. Низкою дослідників він розглядається як показник РА. В цьому випадку частіше використовується термін «pulse stiffening ratio» – індекс жорсткості пульсу [28]. В цьому дослідженні встановлено, що індекс ВРВР протягом усіх основних періодів моніторингу мав суттєві кореляції з показниками РА – в усіх статистично значущих випадках напрямок встановленого зв'язку був прямим та здебільшого сильним та дуже сильним (див. табл.3). Отримані результати дозволяють стверджувати, що індекс ВАР АТ ВРВР якнайкраще віддзеркалює стан артеріальної жорсткості і є найбільш коректним відображенням судинного компоненту у структурі ВАР АТ з поміж решти індексів ВАР АТ, що вивчалися у цьому дослідженні. Результати цього одномоментного когортного дослідження є корисними для розуміння клінічного значення індексів РА у пацієнтів з АГ, а також патогенетичних взаємозв'язків між РА і змінами ВАР АТ.

ВИСНОВКИ

Відповідно до результатів даного дослідження доведено наявність патогенетичних взаємозв'язків між РА та ВАР АТ. Отримані кореляції дозволяють стверджувати, що еластичність артерій є важливим компонентом мінливості АТ, а індекс ВРВР – її найкращим віддзеркаленням з поміж інших індексів ВАР АТ.

REFERENCES

1. Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati. M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat. Rev. Cardiol.* 2021, 18, 785, DOI: <https://doi.org/10.1038/S41569-021-00559-8>
2. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J. Hypertens.* 2020,38,982–1004, DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002453>
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension; 2018; 39. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
4. Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. In *Proceedings of the Journal of Clinical Hypertension*; Blackwell Publishing Inc., 2018; 20: 1133–1137. DOI: <https://doi.org/10.1111/jch.13304>
5. Malik EZ, Abdulhadi B, Mezue KN, Lerma EV, Rangaswami J. Clinical hypertension: Blood pressure variability. *Disease-a-Month* 2018,64:5–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2017.08.003>
6. Takahash, O, Glasziou PP, Perera R, Shimbo T, Fukui T. Blood pressure re-screening for healthy adults: What is the best measure and interval. *J. Hum. Hypertens.* 2012; 26: 540–546, DOI: <https://doi.org/10.1038/jhh.2011.72>
7. Barnett MP, Bangalore S. Cardiovascular Risk Factors: It's Time to Focus on Variability! *J. Lipid Atheroscler.* 2020; 9: 255. DOI: <https://doi.org/10.12997/jla.2020.9.2.255>
8. Sega R, Corrao G, Bombelli M, Beltrame L, Facchetti R, Grassi G, et al. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA study (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni). *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979).* 2002; 39: 710–714. DOI: <https://doi.org/10.1161/HY0202.104376>
9. Mehlu, MH, Liestøl K, Kjeldsen SE, Julius S, Hua TA, Rothwell PM, et al. 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: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx760>
10. Zawadzki MJ, Small AK, Gerin W. Ambulatory blood pressure variability: A conceptual review. *Blood Press. Monit.* 2017;22:53–58. DOI: <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000230>
11. Parati G, Torlasco C, Pengo M, Bilo G, Ochoa JE. Blood pressure variability: its relevance for cardiovascular homeostasis and cardiovascular diseases. *Hypertens. Res.* 2020; 43: 609–620. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0421-5>
12. Boutouyrie P, Chowienczyk P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circ. Res.* 2021; 128: 864–886. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318061>
13. Zhou TL, Henry RMA, Stehouwer CDA, Van Sloten TT, Reesink KD, Kroon AA. Blood pressure variability, arterial stiffness, and arterial remodeling the Maastricht study. *Hypertension* 2018; 72: 1002–1010. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11325>
14. Zanolini L, Lentini P, Briet M, Castellino P, House AA, London GM, et al. Arterial Stiffness in the Heart Disease of CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2019;30:918–928. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2019020117>
15. Boos CJ, Thiri-Toon L, Steadman CD, Khambekar S, Jordan A, Carpenter JP. The Relationship Between Ambulatory Arterial Stiffness Index and Cardiovascular Outcomes in Women. *Cardiol. Res.* 2021; 12: 161–168. DOI: <https://doi.org/10.14740/CR1189>
16. Boos CJ, Toon LT, Almahdi H. The relationship between ambulatory arterial stiffness, inflammation, blood pressure dipping and cardiovascular outcomes. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2021; 21. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01946-2>
17. Vallée A. Arterial Stiffness and the Canonical WNT/ β -catenin Pathway. *Curr. Hypertens. Rep.* 2022; 24: 499–507. DOI: <https://doi.org/10.1007/S11906-022-01211-7>
18. Namba T, Masaki N, Takase B, Adachi T. Arterial Stiffness Assessed by Cardio-Ankle Vascular Index. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20. DOI: <https://doi.org/10.3390/IJMS20153664>
19. Tanaka H. Various Indices of Arterial Stiffness: Are They Closely Related or Distinctly Different? *Pulse (Basel, Switzerland)* 2018; 5: 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1159/000461594>
20. Obata Y, Barodka V, Berkowitz DE, Gottschalk A, Hogue CW, Steppan J. Relationship between the ambulatory arterial stiffness index and the lower limit of cerebral autoregulation during cardiac surgery. *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7: 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007816>
21. Gavish B, Ben-Dov IZ, Bursztyn M. Linear relationship between systolic and diastolic blood pressure monitored over 24 h: assessment and correlates. *J. Hypertens.* 2008; 26: 199–209. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0B013E3282F25B5A>
22. Kips JG, Vermeersch SJ, Reymond P, Boutouyrie P, Stergiopoulos N, Laurent S. et al. Ambulatory arterial stiffness index does not accurately assess arterial stiffness. *J. Hypertens.* 2012; 30: 574–580. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0B013E32834FCA18>

23. Kollias A, Stergiou GS, Dolan E, O'Brien E. Ambulatory arterial stiffness index: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2012; 224: 291–301. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2012.03.039>
24. Bhandari V, Sharma K, Shah P, Khan E, Desai HD, Vora T, et al. Predictors of Arterial Stiffness Amongst the 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Variables in Hypertensive Patients. *Cureus* 2020;12. DOI: <https://doi.org/10.7759/CUREUS.12207>
25. Efe FK, Tek M. Increased ambulatory arterial stiffness index and blood pressure load in normotensive obese patients. *Afr. Health Sci.* 2021; 21: 1185–1190. DOI: <https://doi.org/10.4314/ahs.v21i3.27>
26. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F, Crespo JJ, Fabbian F, 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: <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2013.03.002>
27. Zhang H, Hu W, Wang Y, Liu J, You L, Dong Q, et al. The relationship between ambulatory arterial stiffness index and left ventricular diastolic dysfunction in HFpEF: a prospective observational study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2022; 22. DOI: <https://doi.org/10.1186/S12872-022-02679-6>
28. 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: <https://doi.org/10.33963/KP.14845>
29. Guo ZN, Qu Y, Reziya H, Liu J, Yan XL, Zhang P, et al. Which Parameters of Beat-to-Beat Blood Pressure Best Predict Poor In-Hospital Outcome in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage? *Front. Aging Neurosci.* 2020; 12. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.603340>
30. 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: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.513067>
31. 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: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006000>
32. Mena LJ, Felix VG, Melgarejo JD, Maestre GE. 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: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006895>
33. Wang J, Jiang B, Song L, Yang C, Wu Y, Chen S, et al. 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: <https://doi.org/10.1038/jhh.2016.51>
34. Schober P, Schwarte LA. Correlation coefficients: Appropriate use and interpretation. *Anesth. Analg.* 2018;126:1763–1768. DOI: <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002864>
35. Lacolley P, Regnault V, Laurent S. Mechanisms of Arterial Stiffening: From Mechanotransduction to Epigenetics. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2020; 40: 1055–1062. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313129>
36. Dumor K, Shoemaker-Moyle M, Nistala R, Whaley-Connell A. Arterial Stiffness in Hypertension: an Update. *Curr. Hypertens. Rep.* 2018;20. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0867-x>
37. Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, Safar ME, Giannattasio C, Cockcroft J, et al. Clinical applications of arterial stiffness, task force III: Recommendations for user procedures. *Am. J. Hypertens.* 2002; 15: 445–452. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02326-3/2/M_AJH.445.E7.JPEG](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02326-3/2/M_AJH.445.E7.JPEG)
38. Bahrainwala J, Patel A, Diaz KM, Veerabhadrapa P, Cohen DL, Cucchiara A, Townsend RR. Ambulatory Arterial Stiffness Index and circadian blood pressure variability. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2015;9:705–710. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.JASH.2015.07.001>
39. 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: <https://doi.org/10.1177/0300060514548288>
40. Chen YK, Ni ZX, Li W, Xiao WM, Liu YL, Liang WC, Qu JF. 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: <https://doi.org/10.1016/J.JSTROKECEREBROVASC.2021.105673>
41. 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: <https://doi.org/10.1186/S12883-020-1626-6>

*Отримано: 19.02.2023 року
Прийнято до друку: 14.04.2023 року*

Конфлікт інтересів: відсутній.

Kanishcheva O. V. ^{A, B, C, D}, **Bilchenko O. V.** ^{A, E, F}

elena.petrenko@karazin.ua

**DETERMINANTS OF SHORT-TERM BLOOD PRESSURE VARIABILITY –
THE VALUE OF ARTERIAL STIFFNESS**

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Abstract. Increased blood pressure variability is a significant parameter that affects the prognosis in patients with arterial hypertension, and is an independent predictor of cardiovascular events and mortality. The arterial elasticity is an important factor in maintaining a constant average blood pressure for adequate blood supply to inner organs against the background of dynamic blood pressure fluctuations. A decrease in the elastic properties of the arteries, and therefore, an increase in the arterial stiffness can be one of the potential mechanisms for the blood pressure variability violation.

Objective. The aim of the study was to evaluate the possible relationships between arterial stiffness indicators and blood pressure variability indices in patients with hypertension based on the results of ambulatory blood pressure monitoring.

Patients and methods. The results of ambulatory blood pressure monitoring of 172 patients with hypertension were analyzed. Arterial stiffness was assessed using the ambulatory arterial stiffness index - symmetric and asymmetric. SD, SDw, CV, SV, ARV, and BPVR indices were calculated to assess blood pressure variability. Analysis of the obtained results was carried out using Microsoft Excel 2010 and the STATISTICA version 10.0 software. Differences between groups were assessed by the Mann-Whitney method, correlations among blood pressure variability indices and ambulatory arterial stiffness indices were evaluated using Spearman's rank correlation analysis. Significance was set at $p < 0.05$.

The results. Awake asymmetric ambulatory arterial stiffness index was significantly higher than asleep one, no statistically significant difference between asleep and 24-hour asymmetric ambulatory arterial stiffness index was established. The asleep symmetric ambulatory arterial stiffness index did not significantly differ from the awake one and was significantly higher than the 24-hour one. In comparison with asymmetric, for symmetric ambulatory arterial stiffness index statistically significant relationships were established for a greater number of blood pressure variability indices. In all statistically significant cases, the direction of the established relationship with arterial stiffness was only direct for the systolic blood pressure variability indices. Variability of diastolic blood pressure had a clear inverse relationship with arterial stiffness.

Conclusions. The presence of pathogenetic interrelationships between arterial stiffness and blood pressure variability have been proven in the present study. The obtained results allow to state that arterial elasticity is an important component of blood pressure variability.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *arterial hypertension, blood pressure variability, arterial stiffness, ambulatory arterial stiffness index*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Kanishcheva Olena Volodymyrivna, MD, Assistant professor, Internal Medicine Department, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, 4, Maidan Svobody, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: elena.petrenko@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2955-5478>

Bilchenko Oleksandr Viktorovych, PhD, Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of Therapy № 1, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, 4, Nauky Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: bilchenko.post@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3313-2547>

For citation:

Kanishcheva OV, Bilchenko OV. DETERMINANTS OF SHORT-TERM BLOOD PRESSURE VARIABILITY – THE VALUE OF ARTERIAL STIFFNESS. The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». 2023;46:12–21. DOI: [10.26565/2313-6693-2023-46-02](https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-46-02) (in Ukrainian)

Received: 02.19.2023

Accepted: 04.14.2023

Conflicts of interest: *author has no conflict of interest to declare.*