

СУЧАСНІ АСПЕКТИ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Каніщева О. В.

Артеріальний тиск є одним з найбільш динамічних фізіологічних параметрів, який характеризується безперервними та значними змінами протягом різних проміжків часу. У фізіологічних умовах ці варіації артеріального тиску здебільшого є відповіддю на стимуляцію навколишнього середовища, спрямованою на підтримку серцево-судинного гомеостазу. Однак стійке підвищення варіабельності артеріального тиску може бути результатом патологічних змін механізмів серцево-судинної регуляції, що призводить до порушення роботи серцево-судинної системи з подальшим розвитком серцево-судинних захворювань та ускладнень.

Клінічне значення та прогностичні наслідки порушення варіабельності артеріального тиску були продемонстровані серією клінічних і популяційних досліджень, проведених в останні роки, в яких підвищення варіабельності артеріального тиску було пов'язане з вищим ризиком ураження органів-мішеней, серцево-судинних подій, серцево-судинної та загальної смертності незалежно від рівня артеріального тиску.

В огляді представлено сучасні уявлення про варіабельність артеріального тиску, її класифікацію, методи оцінки. Розглядається патогенетичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з обговоренням наявних доказів щодо значущості короткострокової варіабельності артеріального тиску в стратифікації серцево-судинного ризику.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *короткострокова варіабельність артеріального тиску, добове моніторування артеріального тиску, серцево-судинний ризик, артеріальна гіпертензія*

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРА

Каніщева Олена Володимирівна, асистент кафедри внутрішньої медицини, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: elena.petrenko@karazin.ua, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2955-5478>

Для цитування:

Каніщева ОВ. СУЧАСНІ АСПЕКТИ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2022;45:82–96. DOI: 0.26565/2313-6693-2022-45-09

Артеріальна гіпертензія (АГ) є важливою проблемою охорони здоров'я в усьому світі через її високу частоту та супутні ризики серцево-судинних (СС) та ниркових захворювань, такі як ішемічна хвороба серця, порушення мозкового кровообігу, хронічна хвороба нирок [1]. За даними Європейського товариства з АГ, поширеність цього захворювання у Центральній та Східній Європі складає близько 150 млн випадків [2]. АГ є причиною близько 7,8 млн смертей у світі щорічно та посідає третє місце серед причин інвалідності [3].

Варіабельність артеріального тиску – визначення, класифікація, механізми формування

При веденні пацієнтів з АГ дослідники та клініцисти зазвичай покладаються на

рівень артеріального тиску (АТ) як значущий фактор СС ризику та маркер ефективності лікування [4]. Однак існує суттєва варіативність показників 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 [5].

Феномен варіабельності (ВАР) АТ відомий досить давно. Вперше його було

описано англійським фізіологом Стівеном Гейлсом у 1733 р., а оцінка в клінічних умовах стала можливою наприкінці XIX – початку XX століття, після винаходу сфігмоманометра та впровадження неінвазійного вимірювання АТ за методами Ріва-Роччі та Короткова [6]. Історично ВАР АТ розглядалася як випадковий чинник, обумовлений похибкою вимірювання, що перешкоджає точному вимірюванню АТ. ВАР АТ вважали так званим «фоном 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 показника у пацієнтів з АГ. Концепція ВАР АТ була окреслена на початку 1970-х років, у редакційній статті Джеймса Конвея, який зазначив, що «діагнозу гіпертензії завжди заважали коливання артеріального тиску» [7], а у 1979 році Rosner В. та Polk В.Ф. звернули увагу на важливість ВАР АТ щодо діагностики та скринінгу АГ в клінічній практиці [8].

В основу сучасної класифікації ВАР АТ покладено тривалість інтервалів між вимірюваннями [9]. Розрізняють ультракороткострокову ВАР – між двома послідовними скороченнями серця; амбулаторну – ВАР АТ від вимірювання до вимірювання протягом хвилин, годин, основних періодів добової активності (день-ніч), що відображає, в тому числі, й

циркадні коливання АТ; офісну, або внутрішньовізитну – 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. Зазначені типи ВАР АТ умовно розділяють на короткострокову та довгострокову ВАР АТ. До короткострокової відносять ультракороткострокову, амбулаторну та офісну, до довгострокової – середньострокову та міжвізитну ВАР [10,11].

АТ – динамічний показник, що змінюється залежно від багатьох зовнішніх і внутрішніх факторів, як то фізична активність, емоційний стан, прийом їжі та лікарських препаратів, нічний сон тощо, що у свою чергу визначається збалансованістю нейрогуморального контролю СС системи. Фактично ВАР АТ відображає стан процесів, що відповідають за контроль його рівня, а типи ВАР можна розглядати як результат функціонування механізмів регуляції АТ, що діють в надкороткі, короткі, середньотривалі та тривалі терміни (табл. 1, 2) [12]. Проте остаточний механізм взаємодії факторів, що впливають на регуляцію АТ і роблять його надзвичайно динамічною змінною, залишається невідомим.

Таблиця 1

Table 1

Механізми регуляції АТ, що діють в надкороткі та короткі терміни
Mechanisms of blood pressure regulation acting in ultrashort and short terms

Нервові	<ul style="list-style-type: none"> • активність симпатичної нервової системи • судинні та кардіопульмональні рефлекс
Гуморальні	<ul style="list-style-type: none"> • катехоламіни • інсулін та інсулінорезистентність • ангіотензин II, брадикінін • ендотелін-1, оксид азоту та ендотеліальна дисфункція
Серцево-судинні	<ul style="list-style-type: none"> • еластичні властивості великих артерій • вазомоторні модуляції периферичних судин • зміни ударного об'єму та серцевого викиду
Реологічні	<ul style="list-style-type: none"> • в'язкість крові (анемія, гемоділюція)

<p>Метаболічні</p> <ul style="list-style-type: none"> • гіперкапнія / гіпоксія • ацидоз / алкалоз • дисбаланс електролітів <p>Ниркові</p> <ul style="list-style-type: none"> • індивідуальна чутливість до NaCl • екскреція натрію з сечею <p>Фактори навколишнього середовища</p> <ul style="list-style-type: none"> • сезонні зміни • висотні зміни (гіпобарична гіпоксія) <p>Поведінкові</p> <ul style="list-style-type: none"> • напруження на роботі • рівень фізичної активності • режим, якість та тривалість сну • зміни положення тіла • споживання солі <p>Емоційні</p> <ul style="list-style-type: none"> • психологічний стрес <p>Генетичні</p> <p>Фактори, пов'язані з лікуванням і прийомом антигіпертензивних та інших препаратів</p>

Таблиця 2

Table 2

Механізми регуляції АТ, що діють у середньострокові та довгострокові терміни
Mechanisms of blood pressure regulation acting in the medium and long terms

<p>Поведінкові</p> <ul style="list-style-type: none"> • напруження на роботі • рівень фізичної активності • режим, якість та тривалість сну • зміни положення тіла • споживання солі • шкідливі звички (паління, вживання алкоголю) <p>Фактори, пов'язані з антигіпертензивних лікуванням</p> <ul style="list-style-type: none"> • невідповідний контроль АТ • погана прихильність пацієнта до лікування • неправильне дозування / титрування антигіпертензивних препаратів • пропуск дози або затримка прийому препарату <p>Недотримання умов вимірювання АТ (медичними працівниками, пацієнтом при домашньому моніторингу АТ)</p> <p>Фактори навколишнього середовища</p> <ul style="list-style-type: none"> • сезонні, пов'язані зі зміною температури навколишнього середовища • метеорологічні, пов'язані зі зміною барометричного тиску • зміни висоти над рівнем моря

Методи оцінки варіабельності артеріального тиску

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.

Точна оцінка коливань АТ, що відбуваються в дуже короткі терміни, проводиться в дослідних медичних установах або поза ними, в амбулаторних умовах, і вимагає проведення постійного запису АТ між скороченнями серця протягом різних періодів часу – від хвилин до годин. Для безперервного вимірювання АТ використовують два принципово різних підходи, а саме інвазійний та неінвазійний. Перший вимагає введення

внутрішньоартеріального катетеру в одну з центральних артерій, другий базується на методиці артеріальної апланаційної тонометрії [13]. За допомогою цих методів 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 [14,15]. Однак технічні проблеми, що виникають при безперервному записі АТ, як то нестабільність неінвазійних вимірювань поза медичною установою та труднощі з проведенням інвазійних записів в амбулаторних умовах, завадили цьому методу набути широкого застосування в клінічній практиці.

Альтернативним методом для оцінки короткострокової ВАР АТ є проведення неінвазійного цілодобового амбулаторного моніторингу з вимірюванням АТ кожні 15–30 хвилин [16,17]. Цей метод дозволяє оцінити короткострокову ВАР АТ шляхом обчислення стандартного відхилення (SD) та коефіцієнта варіації (CV) – індексів, які традиційно використовуються для оцінки

короткострокової ВАР АТ [18]. 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. З метою вдосконалення методів оцінки короткострокової ВАР АТ були запропоновані альтернативні індекси, що позбавлені цих недоліків:

ARV – середня істинна варіабельність, «average real variability»;

SDw – SD зважене, «SD weighted»;

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

RSD – залишкове стандартне відхилення, «residual SD»;

SV – коефіцієнт послідовної варіації, «successive variation»;

BPVR – коефіцієнт ВАР АТ, «blood pressure variability ratio» (табл. 3).

Таблиця 3

Table 3

Індекси короткострокової варіабельності артеріального тиску

Indices of short-term blood pressure variability

Індекс ВАР АТ	Формула	Характеристика
SD	$SD = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$	Класичне стандартне відхилення. Є відображенням глобальних коливань значень АТ навколо середнього, не враховуючи часову послідовність вимірювань. Чутливий до кількості вимірювань, аулаерів та екстремальних значень [18].
CV	$CV = 100 \frac{SD}{\bar{x}}$	Коефіцієнт варіації. Коригує з середнім АТ, але ігнорує послідовність вимірювань [18].
SDw	$SDw = \frac{SD_{\text{день}} \times \text{денні години} + SD_{\text{ніч}} \times \text{нічні години}}{\text{денні години} + \text{нічні години}}$	SD, скориговане з урахуванням кількості годин у кожному з основних часових періодів моніторингу – денному та нічному – усереднюючи значення SD цих двох часових періодів. Таким чином вдається уникнути впливу циркадного ритму АТ на показники короткострокової ВАР АТ [19].

Продовження табл. 3
Continued of table 3

ARV	$ARV = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^{n-1} x_{i+1} - x_i $	Середнє значення абсолютних різниць між послідовними вимірюваннями АТ. Враховує послідовність вимірювань, але не інтервал між ними. Зосереджується на коротко-часних змінах АТ та позбавлений впливу його циркадного ритму. Чутливий до послідовності вимірювань та меншою мірою – до кількості вимірювань [20].
VIM	$VIM = SD \times \left(\frac{\overline{X(\bar{x})}}{\bar{x}} \right)^k$	Ступінь зведення k розраховують за допомогою нелінійної регресійної моделі усієї когорти пацієнтів, що увійшли у дослідження, де $SD = a \times \bar{x}^k$. Не корелює з середнім рівнем АТ. Розраховується з розподілу значень АТ в кожній конкретній досліджуваній когорті, отже, отримані значення не можна порівнювати між популяціями [21].
RSD	$RSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=2}^n (x_i - \hat{x}_i)^2}{n-2}}$	SD залишків лінійної регресії АТ відносно часу $AT = a + b \times \text{час}$. Визначають як квадратний корінь із суми квадратів відхилень від лінії регресії АТ відносно часу. Не враховує послідовність вимірювань. Є відображенням швидких коливань, що залишаються після виключення повільніших компонентів циркадного ритму АТ [22].
SV	$SV = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^{n-1} (x_{i+1} - x_i)^2}$	Подібний до ARV. Розраховується як квадратний корінь середньої квадратичної (а не абсолютної, як у ARV) різниці між послідовними валідними вимірюваннями АТ. Так само, як і ARV, базується на часовій послідовності вимірювань і позбавлений впливу рівня АТ, але не враховує відносний інтервал між вимірюваннями, який може відрізнятись від пацієнта до пацієнта, особливо в ретроспективних наборах даних [22].
BPVR	$BPVR = \frac{SD_{\text{CAT}}}{SD_{\text{ДАТ}}}$	Є відношенням денної ВАР АТ до нічної, визначеною за допомогою індексу SD [23].

n - кількість вимірювань АТ в окремого пацієнта; i – порядковий номер вимірювання АТ в ряду послідовних вимірювань;

x_i - окреме вимірювання АТ; \bar{x} – середнє значення вимірювань АТ в окремого пацієнта; $\overline{X(\bar{x})}$ – середнє усіх середніх у вибірці; \hat{x}_i – підігнані значення лінійної регресії АТ відносно часу

Разом з тим, до цього часу не існує консенсусу щодо того, який із цих показників найдоцільніше використовувати при прогнозуванні перебігу АГ. До того ж, хоча 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 [6]. На сьогоднішній день тільки для індексу, що традиційно використовується для оцінки ВАР АТ – SD – запропоновано порогові значення для

встановлення підвищеної ВАР АТ, але й вони є предметом дискусій [24].

Патогенетичне значення варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

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 серцево-судинних регуляторних механізмів, що викликає несприятливі гемодинамічні, метаболічні ефекти та має негативний вплив на нирки, серце і судини [25, 26].

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. Підвищена 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 [27]. Також було продемонстровано, що подібні ангіотензинзалежні прозапальні зміни в нирках призводять до активізації атеросклеротичних процесів і посилюють прегломерулярний артеріосклероз, який лежить в основі ураження нирок внаслідок підвищеної ВАР АТ [28]. Так само, у щурів з АГ та підвищеною ВАР АТ було продемонстровано збільшення активності мінералокортикоїдних рецепторів коронарних артерій та міоцитів, що призводить до запальних змін у міокарді з подальшим розвитком його гіпертрофії та фіброзу [29].

Клінічна значимість короткострокової ВАР АТ вперше була продемонстрована в ході досліджень із застосуванням методів внутрішньоартеріального запису АТ між серцевими скороченнями у пацієнтів з АГ. Результати цих досліджень продемонстрували прямий кореляційний зв'язок між ВАР і ступенем ушкодження органів-мішеней незалежно від середнього рівня АТ. [12]. Parati G. та співавт. в одномо-

ментному дослідженні, до якого увійшли 182 пацієнти з АГ, що не приймали гіпотензивних препаратів, проводили внутрішньоартеріальний добовий моніторинг АТ в умовах стаціонару і вперше надали докази тісного зв'язку між ураженням органів-мішеней та мінливістю АТ протягом доби у пацієнтів з АГ [30]. Пізніше Frattola та співавт. опублікували результати обсерваційного дослідження із залученням 73 пацієнтів з АГ різного ступеню тяжкості (середня тривалість спостереження $7,4 \pm 2,1$ років). На початку спостереження пацієнтам проводили добове моніторування АТ внутрішньоартеріальним методом та оцінку ступеню ушкодження органів-мішеней. Під час останнього візиту проводили повторну оцінку ступеню ураження органів-мішеней відповідно до того ж протоколу, що й на початку спостереження. Це дослідження стало першим, в якому було доведено, що СС ускладнення у майбутньому залежать від стану короткострокової ВАР АТ протягом доби [31].

У довготривалому обсерваційному дослідженні (середня тривалість спостереження $8,5 \pm 2,4$ років) з використанням методу добового моніторування АТ (ДМАТ) Kikuya M. та співавт. дійшли висновку, що короткострокова ВАР АТ є незалежним предиктором смертності від СС захворювань у загальній популяції [32]. Подальші клінічні дослідження з використанням ДМАТ дозволили отримати докази, що підтверджують прогностичне значення підвищеної ВАР АТ як маркера несприятливого перебігу АГ. Було встановлено, що підвищення короткострокової ВАР АТ – від вимірювання до вимірювання – асоціюється з ураженням органів-мішеней незалежно від рівня АТ та є предиктором СС і загальної смертності [33–35]. El Mokadem M. та співавт. виявили наявність прямого статистично значущого зв'язку між ВАР АТ та гіпертрофією лівого шлуночку (ГЛЖ), товщиною інтими-медії та розвитком ретинопатії у пацієнтів з контрольованою АГ [33]. У популяційному дослідженні за участю пацієнтів молодого та середнього віку з АГ підтверджено прогностичне значення короткострокової ВАР АТ для несприятливих серцево-судинних та ниркових

подій, незалежно від рівня АТ [34]. У мета-аналізі 4-х досліджень підвищення ВАР систолічного АТ (САТ) було пов'язане зі збільшенням смертності від усіх причин [35].

Прогностична значущість індексів короткострокової варіабельності артеріального тиску в стратифікації серцево-судинного ризику

Натепер вивчено різні індекси ВАР АТ та підтверджено їх значення як предикторів серцево-судинних ускладнень, таких як інсульти, ішемічна хвороба серця, хронічна хвороба нирок [36–40]. У великому мета-аналізі 26-ти досліджень підвищення ВАР АТ асоціювалося зі збільшенням частоти хвороби дрібних судин головного мозку (ХДСГМ) як у пацієнтів з АГ, так і без неї. У дослідженнях, що увійшли у даний мета-аналіз, короткострокову ВАР АТ вимірювали різними методами, зокрема, за результатами ДМАТ визначали індекси SD, CV, SDw, ARV, VIM та SV. Варто зауважити, що не всі вони продемонстрували статистично значущі результати щодо ризиків ХДСГМ. Так, у пацієнтів з підвищеною ВАР за індексами SD та CV відношення шансів щодо розвитку ХДСГМ виявилось статистично значущим як для САТ, так і для діастолічного АТ (ДАТ), тоді як для підвищеної ВАР АТ за індексами VIM та SV статистично значущих зв'язків із ризиком розвитку ХДСГМ не встановлено ні для САТ, ні для ДАТ. Водночас для підвищеної ВАР за індексами SDw та ARV статистичну значущість щодо розвитку ХДСГМ було виявлено тільки для САТ [36].

У ретроспективному дослідженні Wang, Xi et al. серед різних параметрів ДМАТ добова ВАР САТ, що визначали за індексом SD, була єдиною незалежною змінною, пов'язаною зі зниженням функції нирок у пацієнтів похилого та старечого віку з добре контрольованою АГ. Слід зауважити, що в цьому дослідженні оцінку ВАР САТ та ДАТ проводили тільки за цим індексом, та аналізували його разом з іншими параметрами ДМАТ, такими як середній рівень АТ, ступінь нічного зниження та ін. [37].

Проспективне дослідження з аналізу

взаємозв'язків короткострокової ВАР АТ та розвитку ниркових подій у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) показало, що короткострокова ВАР САТ асоціюється з ризиком ниркових подій, а саме переведення пацієнта на діаліз або пересадка нирки, незалежно від рівнів добового, денного та нічного САТ. Необхідно наголосити, що в даному дослідженні вивчали тільки ВАР САТ, визначену за індексом SDw [38].

А. Hassan та співавт. провели аналіз короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС). У дослідження увійшли 200 пацієнтів з ГКС, яким було проведено ДМАТ протягом перших 2-х днів після госпіталізації. Для оцінки ВАР АТ розраховували індекс SDw для САТ та, відповідно до отриманих результатів, відносили пацієнтів до групи низької або високої ВАР. Період спостереження склав у середньому 7 днів. Кінцевими точками вважали реінфаркт, розвиток шоку, інсульту, серцевої недостатності, гіпертонічного кризу або життєзагрозової аритмії та смерть пацієнта від будь-якої причини. Слід зауважити, що усі параметри ДМАТ, що вивчалися, виявилися значно вищими в групі пацієнтів з підвищеною ВАР АТ. За результатами дослідження, авторами зроблено висновок, що мінливість АТ від вимірювання до вимірювання є не залежним предиктором розвитку несприятливих серцевих подій протягом періоду госпіталізації у пацієнтів з ГКС незалежно від наявності АГ [39].

У багатоцентровому довготривалому проспективному дослідженні HARVEST, до якого увійшли 1206 пацієнтів віком від 18 до 45 років з АГ 1 стадії, вивчали прогностичну значимість ВАР АТ у цієї когорти пацієнтів. Період спостереження склав $15,4 \pm 7,4$ років. Пацієнтів відносили до групи підвищеної ВАР за результатами обчислення індексу SDw САТ, водночас індекси SD та CV САТ та ДАТ також вивчалися у цьому дослідженні. За результатами цього дослідження було встановлено, що ВАР САТ є незалежним фактором СС ризику у пацієнтів з АГ 1 стадії – частота коронарних подій була значно вищою серед пацієнтів з підвищеною ВАР (10,2 %) порівняно з пацієнтами з нижчою ВАР АТ (3,1 %)

($p < 0,001$). Аналіз отриманих даних показав, що для пацієнтів з ВАР САТ, вищою за 12,8 мм рт. ст., СС ризик є більшим майже вчетверо (на 384%), порівняно з пацієнтами з нижчою ВАР САТ, і навіть застосування відповідного лікування не зменшує сили цієї асоціації [40].

Короткострокова варіабельність артеріального тиску – невирішені питання

Низкою дослідників наголошується, що клініцисти приділяють недостатньо уваги мінливості АТ. Між тим, з точки зору зазначених авторів, ВАР АТ може бути важливою в якості терапевтичної цілі у пацієнтів з АГ [41–44]. Втім, незважаючи на встановлений зв'язок між короткостроковою ВАР АТ та серцево-судинними подіями, залишається незрозумілим її значення в оцінці СС ризику та прогнозуванні перебігу АГ [35, 45]. Певною мірою це пов'язано із поганою відтворюваністю короткострокової ВАР АТ. Разом з тим, до цього часу залишається нез'ясованим, чи підвищення ВАР АТ є причиною або наслідком гіпертензивного ушкодження органів-мішеней. Також не існує консенсусу щодо того, чи варто вважати підвищену ВАР АТ одною з терапевтичних цілей у пацієнтів з АГ [46]. У деяких дослідженнях амбулаторна ВАР АТ продемонструвала лише помірну значимість у прогнозуванні серцево-судинних подій, підтверджуючи переважну роль середнього рівня АТ та довгострокової ВАР АТ в якості предикторів серцево-судинних ускладнень [47–50]. За даними Кікуя М., амбулаторна ВАР АТ пов'язана із ушкодженням органів-мішеней та несприятливим перебігом АГ, але її значущість у загальній оцінці серцево-судинного ризику складає лише 1% і менше [47]. У дослідженні за участі пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) та різним ступенем порушення функції нирок не було виявлено доказів прямого зв'язку амбулаторної ВАР АТ з ризиком СС подій та смертності в когорті таких пацієнтів [48]. Водночас, результати іншого дослідження із залученням пацієнтів з АГ та ХХН показали, що у хворих на ХХН амбулаторна ВАР АТ має

тісні асоціації з рівнем АТ та не корелює зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) та ступенем протеїнурії і, таким чином, не має прогностичного значення щодо прогресування ХХН [50].

ВАР якого саме тиску – САТ або ДАТ – є кращим прогностичним маркером, також залишається предметом дискусій. Результати мета-аналізів вказують на те, що і ВАР САТ, і ВАР ДАТ є незалежними факторами ризику серцево-судинних подій з майже однаковими відношеннями ризику, але їх не можна вважати взаємозамінними [51]. Дослідження вказують на те, що ВАР САТ має більш тісну кореляцію із розвитком несприятливих СС подій у майбутньому у пацієнтів похилого віку, тоді як ВАР ДАТ асоціюється з ураженням органів-мішеней та розвитком серцево-судинних ускладнень у пацієнтів молодого віку [11]. Найімовірніше, підвищення ВАР САТ пов'язане насамперед із ригідністю судин та старінням, а підвищення ВАР ДАТ має інші патофізіологічні механізми, до прикладу, порушення вегетативної функції з посиленою симпатичною активністю та дисфункцією ендотелію [52].

ВИСНОВОК

Таким чином, враховуючи вищеведене, можна стверджувати, підвищення ВАР АТ є доведеним незалежним предиктором СС захворюваності та смертності у пацієнтів з АГ, але механізм впливу ВАР АТ на ураження органів-мішеней та розвиток СС ускладнень достеменно не встановлений і потребує подальшого вивчення. Найбільш уживаними індексами ВАР АТ є SD, CV та SDw, але й інші запропоновані індекси ВАР АТ, такі як ARV, VIM, SV та ін. використовуються при вивченні короткострокової ВАР АТ, хоча остаточно діагностична та прогностична значущість кожного з них в оцінці перебігу АГ не встановлена. Зазначене обґрунтовує проведення подальших досліджень з пошуку нових методів оцінки ВАР АТ, які б були позбавлені недоліків існуючих та могли б широко використовуватися у повсякденній клінічній практиці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Zhou B, Bentham J, Di Cesare M, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37–55.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Vol. 39, *European Heart Journal*. 2018. 3021–3104 p.
3. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990-2015. *JAMA – J Am Med Assoc*. 2017;317(2):165–82.
4. Flack JM, Adekola B. Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. Vol. 30, *Trends in Cardiovascular Medicine*. Elsevier Inc.; 2020. p. 160–4.
5. Barnett MP, Bangalore S. Cardiovascular Risk Factors: It's Time to Focus on Variability! *J Lipid Atheroscler* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 9];9(2):255. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821735/>
6. Chi XL, Guo ZR, Xu SL, Bi JZ, Ju WP, Zhang DQ, et al. Doubts and difficulties in studying blood pressure variability. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(9):1819–28.
7. Sogunuru GP, Kario K, Shin J, Chen CH, Buranakitjaroen P, Chia YC, et al. Morning surge in blood pressure and blood pressure variability in Asia: Evidence and statement from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 Oct 12];21(2):324. Available from: </pmc/articles/PMC8030409/>
8. Rosner B, Polk BF. The implications of blood pressure variability for clinical and screening purposes. *J Chronic Dis* [Internet]. 1979 [cited 2022 Oct 26];32(6):451–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/457829/>
9. Боев СС, Доценко МЯ, Герасименко ЛВ, Шехунова Ю. Актуальні аспекти варіабельності артеріального тиску при артеріальній гіпертензії. *Артеріальна гіпертензія*. 2018;2(58):44–51.
10. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2013;10(3):143–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2013.1>
11. Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. In: *Journal of Clinical Hypertension* [Internet]. Blackwell Publishing Inc.; 2018 [cited 2021 Mar 24]. p. 1133–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30003704/>
12. Parati G, Torlasco C, Pengo M, Bilo G, Ochoa JE. Blood pressure variability: its relevance for cardiovascular homeostasis and cardiovascular diseases [Internet]. Vol. 43, *Hypertension Research*. Springer Nature; 2020 [cited 2021 Feb 4]. p. 609–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32203448/>
13. Roach JK, Thiele RH. Perioperative blood pressure monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2022 Oct 30]; 33 (2): 127–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31582093/>
14. 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* [Internet]. 2018 Sep 3 [cited 2021 Mar 30];27(5):249–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29415571/>
15. Tian G, Xiong L, Leung H, Soo Y, Leung T, Wong LK 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* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2021 Mar 30];64:187–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30876936/>
16. Zeng WW, Chan SW, Tomlinson B. Patient preferences for ambulatory blood pressure monitoring devices: Wrist-type or arm-type? *PLoS One* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Oct 27];16(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34370782/>
17. Kario K, Hoshida S, Chia YC, Buranakitjaroen P, Siddique S, Shin J, et al. Guidance on ambulatory blood pressure monitoring: A statement from the HOPE Asia Network [Internet]. Vol. 23, *Journal of Clinical Hypertension*. Blackwell Publishing Inc.; 2021 [cited 2021 May 9]. p. 411–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33319412/>
18. 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* [Internet]. 2020 Nov 19 [cited 2021 Mar 30];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33328978/>
19. 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* [Internet]. 2020 Sep 30 [cited 2021 Apr 2];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33117252/>

20. 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* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2020 Dec 3];6(10):1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29051214/>
21. Ebinger JE, Driver M, Ouyang D, Botting P, Ji H, Rashid MA, et al. Variability independent of mean blood pressure as a real-world measure of cardiovascular risk. *eClinicalMedicine* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2022 Oct 30];48:101442. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2589537022001729/fulltext>
22. Xia Y, Wu D, Gao Z, Liu X, Chen Q, Ren L, et al. Association between beat-to-beat blood pressure variability and vascular elasticity in normal young adults during the cold pressor test. *Med (United States)* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 30];96(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28225488/>
23. 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* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2021 Mar 25];31(2):132–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27488611/>
24. Німцович ТІ, Кравченко АМ. Варіабельність артеріального тиску: клінічне значення та можливості корекції. *Kardiolog vid Nauk do Prakt* [Internet]. 2018 Jun 11;2(30)(31):70–8. Available from: <http://old.kardiolog.in.ua/31-2018/702-n31s5>
25. Malik EZ, Abdulhadi B, Mezue KN, Lerma E V., Rangaswami J. Clinical hypertension: Blood pressure variability. *Disease-a-Month* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 Feb 4];64(1):5–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28939280/>
26. DeLalio LJ, Sved AF, Stocker SD. Sympathetic Nervous System Contributions to Hypertension: Updates and Therapeutic Relevance [Internet]. Vol. 36, *The Canadian journal of cardiology*. NLM (Medline); 2020 [cited 2021 Apr 2]. p. 712–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389344/>
27. 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 Jan 30;10(3):125–33.
28. Wang Q, Wang Y, Wang J, Zhang L, Zhao MH. Short-Term Systolic Blood Pressure Variability and Kidney Disease Progression in Patients With Chronic Kidney Disease: Results From C-STRIDE. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 Jun 16 [cited 2021 Mar 23];9(12):e015359. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32508195/>
29. Yasuoka S, Kai H, Kajimoto H, Kudo H, Takayama N, Anegawa T, et al. Blood pressure variability activates cardiac mineralocorticoid receptor and induces cardiac remodeling in hypertensive rats. *Circ J* [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 23];77(6):1474–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23470864/>
30. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* [Internet]. 1987 [cited 2022 Oct 27];5(1):93–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3584967/>
31. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens* [Internet]. 1993 [cited 2022 Oct 27];11(10):1133–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8258679/>
32. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, Tsuji I, Michimata M, Matsubara M, et al. Prognostic Significance of Blood Pressure and Heart Rate Variabilities. *Hypertension* [Internet]. 2000 [cited 2021 Dec 4];36(5):901–6. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.hyp.36.5.901>
33. 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* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Apr 7];34(9):641–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31712711/>
34. Saladini F, Fania C, Mos L, Vriza O, Mazzer A, Spinella P, et al. Short-Term but not long-term blood pressure variability is a predictor of adverse cardiovascular outcomes in young untreated hypertensives. *Am J Hypertens* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Apr 7];33(11):1030–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32710778/>
35. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354(i4098):14–6.
36. Tully PJ, Yano Y, Launer LJ, Kario K, Nagai M, Mooijaart SP, et al. Association Between Blood Pressure Variability and Cerebral Small-Vessel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. Vol. 9, *Journal of the American Heart Association*. American Heart Association Inc.; 2020 [cited 2021 Feb 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31870233/>
37. 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* [Internet]. 2018 Apr 4 [cited 2021 May 5];13:533–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29670339/>
38. Wang Q, Wang Y, Wang J, Zhang L, Zhao MH. Short-Term Systolic Blood Pressure Variability and Kidney Disease Progression in Patients With Chronic Kidney Disease: Results From C-STRIDE. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 Jun 16 [cited 2021 Apr 7];9(12):e015359. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32508195/>
39. Hassan AKM, Abd-El Rahman H, Mohsen K, Dimitry SR. Impact of in-hospital blood pressure variability on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome. *J Clin Hypertens* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2021 May 5];19 (12): 1252–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29105946/>
40. Palatini P, Saladini F, Mos L, Fania C, Mazzer A, Cozzio S, 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* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2020 Dec 3];37(7):1419–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30882599/>
41. 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* [Internet]. 2018;11:241–54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6018855/>
42. 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 [Internet]. Vol. 36, *Journal of Hypertension*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018 [cited 2021 Apr 7]. p. 720–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29045341/>
43. De La Sierra A, Mateu A, Gorostidi M, Vinyoles E, Segura J, Ruilope LM. Antihypertensive therapy and short-term blood pressure variability. *J Hypertens* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Oct 27];39(2):349–55. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2021/02000/Antihypertensive_therapy_and_short_term_blood.22.aspx
44. Nardin C, Rattazzi M, Pauletto P. Blood Pressure Variability and Therapeutic Implications in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *High Blood Press Cardiovasc Prev* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2020 Dec 3];26(5):353–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31559570/>
45. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, et al. Measurement of blood pressure in humans: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2019 May 1;73(5):E35–66.
46. Mulè G, Sorce A, Vario MG, Giambone M, Cottone S. Should reduction of increased short-term blood pressure variability be a target of antihypertensive therapy? *J Clin Hypertens* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Oct 27];23(6):1162. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31559570/>
47. Kikuya M, Asayama K, Ohkubo T. Blood pressure variability and arterial stiffness parameters derived from ambulatory blood pressure monitoring. *Kardiologia Pol (Polish Hear Journal)* [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 22];77(5):509–14. Available from: https://journals.viamedica.pl/kardiologia_polska/article/view/82322
48. Mallamaci F, Tripepi G, D'Arrigo G, Borrelli S, Garofalo C, Stanzione G, et al. Blood pressure variability, mortality, and cardiovascular outcomes in CKD patients. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2019 Feb 7 [cited 2021 Apr 7];14(2):233–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30602461/>
49. Rosei EA, Chiarini G, Rizzoni D. How important is blood pressure variability? *Eur Hear Journal, Suppl* [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 2];22(Suppl E):E1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32523429/>
50. Borrelli S, Garofalo C, Mallamaci F, Tripepi G, Stanzione G, Provenzano M, et al. Short-term blood pressure variability in nondialysis chronic kidney disease patients: Correlates and prognostic role on the progression of renal disease. *J Hypertens* [Internet]. 2018 [cited 2021 May 5];36(12):2398–405. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29995698/>
51. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 354, *BMJ (Online)*. BMJ Publishing Group; 2016 [cited 2021 Apr 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27511067/>
52. Bilo G, Parati G. Blood pressure variability and kidney disease: Another vicious circle? [Internet]. Vol. 36, *Journal of Hypertension*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018 [cited 2021 Apr 21]. p. 1019–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29578957/>

MODERN ASPECTS OF SHORT-TERM BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN ARTERIAL HYPERTENSION

Kanishcheva Olena

Abstract. Arterial hypertension is an important public health problem worldwide due to its high incidence and associated risks of cardiovascular and renal diseases such as coronary heart disease, cerebrovascular disease, chronic kidney disease. The level of blood pressure is the main indicator of hypertension treatment effectiveness and leading cardiovascular risk factor.

Blood pressure is one of the most dynamic physiological parameters, which is characterized by continuous and significant changes beat-to-beat, over 24 h, day-to-day, and visit-to-visit. Under physiological conditions, these blood pressure variations are mostly represent a response to environmental stimulation aimed at maintaining cardiovascular homeostasis. However, a persistent increase in the blood pressure variability may be the result of pathological changes in the mechanisms of cardiovascular regulation, which leads to alterations in cardiovascular system functioning with the subsequent development of cardiovascular diseases and complications.

The phenomenon of blood pressure variability has been known for a long time. It was first described by the English physiologist Stephen Hales in 1733, and its assessment in clinical conditions became possible at the end of the 19th – beginning of the 20th century, after the invention of the sphygmomanometer and the introduction of non-invasive blood pressure measurement using the Riva-Rocci and Korotkov methods. Historically, blood pressure variability has been viewed as a random factor caused by measurement error, which prevents accurate blood pressure measurement. Blood pressure variability was considered the so-called «background noise», which was not given any importance and tried to overcome with the help of improving monitoring. However, already at the end of the last century, the discussion of the clinical significance of this indicator in patients with hypertension began.

The clinical significance and prognostic implications of blood pressure variability have been demonstrated by a series of clinical and population-based studies conducted in recent years, in which elevated blood pressure variability was associated with a higher risk of target organ damage, cardiovascular events, cardiovascular and total mortality independently of blood pressure level.

The review presents modern concepts of blood pressure variability, its classification, and assessment methods. The pathogenetic significance of short-term BP variability in patients with arterial hypertension is reviewed, with a discussion of the available evidence regarding the significance of short-term blood pressure variability in cardiovascular risk stratification.

KEY WORDS: *short-term blood pressure variability, ambulatory blood pressure monitoring, cardiovascular risk, hypertension*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Kanishcheva Olena, Assistant professor, Internal Medicine Department, V.N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022. e-mail: elena.petrenko@karazin.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2955-5478>

For citation:

Kanishcheva O. MODERN ASPECTS OF SHORT-TERM BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN ARTERIAL HYPERTENSION (REVIEW). The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». 2022;45:82–96. DOI: [10.26565/2313-6693-2022-45-09](https://doi.org/10.26565/2313-6693-2022-45-09)

REFERENCE

1. Zhou B, Bentham J, Di Cesare M, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37–55.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Vol. 39, *European Heart Journal*. 2018. 3021–3104 p.
3. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990-2015. *JAMA – J Am Med Assoc*. 2017;317(2):165–82.
4. Flack JM, Adekola B. Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. Vol. 30, *Trends in Cardiovascular Medicine*. Elsevier Inc.; 2020. p. 160–4.
5. Barnett MP, Bangalore S. Cardiovascular Risk Factors: It's Time to Focus on Variability! *J Lipid Atheroscler* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 9];9(2):255. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821735/>

6. Chi XL, Guo ZR, Xu SL, Bi JZ, Ju WP, Zhang DQ, et al. Doubts and difficulties in studying blood pressure variability. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(9):1819–28.
7. Sogunuru GP, Kario K, Shin J, Chen CH, Buranakitjaroen P, Chia YC, et al. Morning surge in blood pressure and blood pressure variability in Asia: Evidence and statement from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens [Internet].* 2019 Feb 1 [cited 2022 Oct 12];21(2):324. Available from: [/pmc/articles/PMC8030409/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3303409/)
8. Rosner B, Polk BF. The implications of blood pressure variability for clinical and screening purposes. *J Chronic Dis [Internet].* 1979 [cited 2022 Oct 26];32(6):451–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/457829/>
9. Boiev SS, Dotsenko MIa, Herasymenko LV, Shekhunova IO. Aktualni aspekty variabelnosti arterialnoho tysku pry arterialnii hipertenzii. *Arteryalnaia hipertenzyia.* 2018;2(58):44–51. [in Ukrainian]
10. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol [Internet].* 2013;10(3):143–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2013.1>
11. Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. In: *Journal of Clinical Hypertension [Internet].* Blackwell Publishing Inc.; 2018 [cited 2021 Mar 24]. p. 1133–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30003704/>
12. Parati G, Torlasco C, Pengo M, Bilo G, Ochoa JE. Blood pressure variability: its relevance for cardiovascular homeostasis and cardiovascular diseases [Internet]. Vol. 43, *Hypertension Research.* Springer Nature; 2020 [cited 2021 Feb 4]. p. 609–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32203448/>
13. Roach JK, Thiele RH. Perioperative blood pressure monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol [Internet].* 2019 Jun 1 [cited 2022 Oct 30];33(2):127–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31582093/>
14. 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 [Internet].* 2018 Sep 3 [cited 2021 Mar 30];27(5):249–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29415571/>
15. Tian G, Xiong L, Leung H, Soo Y, Leung T, Wong LK 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 [Internet].* 2019 Jun 1 [cited 2021 Mar 30];64:187–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30876936/>
16. Zeng WW, Chan SW, Tomlinson B. Patient preferences for ambulatory blood pressure monitoring devices: Wrist-type or arm-type? *PLoS One [Internet].* 2021 Aug 1 [cited 2022 Oct 27];16(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34370782/>
17. Kario K, Hoshida S, Chia YC, Buranakitjaroen P, Siddique S, Shin J, et al. Guidance on ambulatory blood pressure monitoring: A statement from the HOPE Asia Network [Internet]. Vol. 23, *Journal of Clinical Hypertension.* Blackwell Publishing Inc.; 2021 [cited 2021 May 9]. p. 411–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33319412/>
18. 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 [Internet].* 2020 Nov 19 [cited 2021 Mar 30];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33328978/>
19. 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 [Internet].* 2020 Sep 30 [cited 2021 Apr 2];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33117252/>
20. 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 [Internet].* 2017 Oct 1 [cited 2020 Dec 3];6(10):1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29051214/>
21. Ebinger JE, Driver M, Ouyang D, Botting P, Ji H, Rashid MA, et al. Variability independent of mean blood pressure as a real-world measure of cardiovascular risk. *eClinicalMedicine [Internet].* 2022 Jun 1 [cited 2022 Oct 30];48:101442. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2589537022001729/fulltext>
22. Xia Y, Wu D, Gao Z, Liu X, Chen Q, Ren L, et al. Association between beat-to-beat blood pressure variability and vascular elasticity in normal young adults during the cold pressor test. *Med (United States) [Internet].* 2017 [cited 2021 Mar 30];96(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28225488/>
23. 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 [Internet].* 2017 Feb 1 [cited 2021 Mar 25];31(2):132–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27488611/>

24. Nimitsovykh TI, Kravchenko AM. Variabelnist arterialnoho tysku: klinichne znachennia ta mozhlyvosti korektsii. *Kardiolog vid Nauk do Prakt* [Internet]. 2018 Jun 11;2(30)(31):70–8. Available from: <http://old.kardiolog.in.ua/31-2018/702-n31s5> [in Ukrainian]
25. Malik EZ, Abdulhadi B, Mezue KN, Lerma E V., Rangaswami J. Clinical hypertension: Blood pressure variability. *Disease-a-Month* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 Feb 4];64(1):5–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28939280/>
26. DeLalio LJ, Sved AF, Stocker SD. Sympathetic Nervous System Contributions to Hypertension: Updates and Therapeutic Relevance [Internet]. Vol. 36, *The Canadian journal of cardiology*. NLM (Medline); 2020 [cited 2021 Apr 2]. p. 712–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389344/>
27. 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 Jan 30;10(3):125–33.
28. Wang Q, Wang Y, Wang J, Zhang L, Zhao MH. Short-Term Systolic Blood Pressure Variability and Kidney Disease Progression in Patients With Chronic Kidney Disease: Results From C-STRIDE. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 Jun 16 [cited 2021 Mar 23];9(12):e015359. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32508195/>
29. Yasuoka S, Kai H, Kajimoto H, Kudo H, Takayama N, Anegawa T, et al. Blood pressure variability activates cardiac mineralocorticoid receptor and induces cardiac remodeling in hypertensive rats. *Circ J* [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 23];77(6):1474–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23470864/>
30. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* [Internet]. 1987 [cited 2022 Oct 27];5(1):93–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3584967/>
31. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens* [Internet]. 1993 [cited 2022 Oct 27];11(10):1133–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8258679/>
32. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, Tsuji I, Michimata M, Matsubara M, et al. Prognostic Significance of Blood Pressure and Heart Rate Variabilities. *Hypertension* [Internet]. 2000 [cited 2021 Dec 4];36(5):901–6. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.hyp.36.5.901>
33. 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* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Apr 7];34(9):641–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31712711/>
34. Saladini F, Fania C, Mos L, Vríz O, Mazzer A, Spinella P, et al. Short-Term but not long-term blood pressure variability is a predictor of adverse cardiovascular outcomes in young untreated hypertensives. *Am J Hypertens* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Apr 7];33(11):1030–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32710778/>
35. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354(i4098):14–6.
36. Tully PJ, Yano Y, Launer LJ, Kario K, Nagai M, Mooijaart SP, et al. Association Between Blood Pressure Variability and Cerebral Small-Vessel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. Vol. 9, *Journal of the American Heart Association*. American Heart Association Inc.; 2020 [cited 2021 Feb 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31870233/>
37. 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* [Internet]. 2018 Apr 4 [cited 2021 May 5];13:533–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29670339/>
38. Wang Q, Wang Y, Wang J, Zhang L, Zhao MH. Short-Term Systolic Blood Pressure Variability and Kidney Disease Progression in Patients With Chronic Kidney Disease: Results From C-STRIDE. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 Jun 16 [cited 2021 Apr 7];9(12):e015359. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32508195/>
39. Hassan AKM, Abd-El Rahman H, Mohsen K, Dimitry SR. Impact of in-hospital blood pressure variability on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome. *J Clin Hypertens* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2021 May 5]; 19 (12): 1252–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29105946/>
40. Palatini P, Saladini F, Mos L, Fania C, Mazzer A, Cozzio S, 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* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2020 Dec 3];37(7):1419–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30882599/>

41. 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* [Internet]. 2018;11:241–54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6018855/>
42. 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 [Internet]. Vol. 36, *Journal of Hypertension*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018 [cited 2021 Apr 7]. p. 720–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29045341/>
43. De La Sierra A, Mateu A, Gorostidi M, Vinyoles E, Segura J, Ruilope LM. Antihypertensive therapy and short-term blood pressure variability. *J Hypertens* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Oct 27];39(2):349–55. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2021/02000/Antihypertensive_therapy_and_short_term_blood.22.aspx
44. Nardin C, Rattazzi M, Pauletto P. Blood Pressure Variability and Therapeutic Implications in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *High Blood Press Cardiovasc Prev* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2020 Dec 3];26(5):353–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31559570/>
45. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, et al. Measurement of blood pressure in humans: A scientific statement from the american heart association. *Hypertension*. 2019 May 1;73(5):E35–66.
46. Mulè G, Sorce A, Vario MG, Giambrone M, Cottone S. Should reduction of increased short-term blood pressure variability be a target of antihypertensive therapy? *J Clin Hypertens* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Oct 27];23(6):1162. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31559570/>
47. Kikuya M, Asayama K, Ohkubo T. Blood pressure variability and arterial stiffness parameters derived from ambulatory blood pressure monitoring. *Kardiologia Pol (Polish Hear Journal)* [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 22];77(5):509–14. Available from: https://journals.viamedica.pl/kardiologia_polska/article/view/82322
48. Mallamaci F, Tripepi G, D'Arrigo G, Borrelli S, Garofalo C, Stanzione G, et al. Blood pressure variability, mortality, and cardiovascular outcomes in CKD patients. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2019 Feb 7 [cited 2021 Apr 7];14(2):233–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30602461/>
49. Rosei EA, Chiarini G, Rizzoni D. How important is blood pressure variability? *Eur Hear Journal, Suppl* [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 2];22(Suppl E):E1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32523429/>
50. Borrelli S, Garofalo C, Mallamaci F, Tripepi G, Stanzione G, Provenzano M, et al. Short-term blood pressure variability in nondialysis chronic kidney disease patients: Correlates and prognostic role on the progression of renal disease. *J Hypertens* [Internet]. 2018 [cited 2021 May 5];36(12):2398–405. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29995698/>
51. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 354, *BMJ (Online)*. BMJ Publishing Group; 2016 [cited 2021 Apr 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27511067/>
52. Bilo G, Parati G. Blood pressure variability and kidney disease: Another vicious circle? [Internet]. Vol. 36, *Journal of Hypertension*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018 [cited 2021 Apr 21]. p. 1019–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29578957/>

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

Конфлікт інтересів: відсутній.

Отримано: 03.10.2022

Прийнято до друку: 20.11.2022

Received: 10.03.2021

Accepted: 11.20.2022