

Вариабельность артериального давления, дисфункция эндотелия и уровень С-реактивного белка при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца

Н.А. Мусихина[✉], Т.И. Петелина, Л.И. Гапон, А.И. Костюсова

ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, Томск, Россия

Аннотация

Обсуждение. В последнее время обсуждается роль повышенной variability артериального давления (АД) как нового фактора риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). Вместе с тем механизмы участия variability АД в развитии атеросклеротического повреждения сосудистой стенки изучены недостаточно.

Цель. Изучить характер взаимосвязи показателей суточной variability АД, сосудодвигательной функции эндотелия и высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) у пациентов с АГ в сочетании с ИБС.

Материалы и методы. Обследовали 80 пациентов с сочетанием АГ и ИБС (55,5±0,7 года). В работе проведена оценка variability АД по данным суточного мониторинга АД, сосудодвигательной функции эндотелия плечевой артерии и уровня вч-СРБ в сыворотке крови.

Результаты. Повышенные показатели суточной variability АД зарегистрированы у 48,8% пациентов. Выявлены признаки дисфункции эндотелия в виде снижения эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) до 5,38±0,48% и недостаточного увеличения эндотелийнезависимой ВД (ЭНВД) до 15,82±1,24%. Пациенты с повышенной variability АД отличались от больных с нормальной variability АД более высокими значениями вч-СРБ (2,98±0,71 и 1,56±0,33 мг/л; $p<0,05$), менее выраженным ответом на введение нитроглицерина при оценке ЭНВД (13,23±1,79 и 17,70±0,77%; $p<0,05$). Зарегистрированы корреляционные взаимосвязи variability систолического АД (САД) в дневное время с ЭЗВД ($r=-0,44$; $p=0,012$); дневной variability в диастолического АД с ЭНВД ($r=-0,50$; $p=0,003$); ночной variability диастолического АД с ЭНВД ($r=-0,43$; $p=0,013$). Установлена связь вч-СРБ с variability САД в дневное время ($r=0,30$; $p=0,008$) и с ЭЗВД ($r=-0,47$; $p=0,007$). У пациентов с повышенной variability САД возрастает вероятность регистрации повышенных значений вч-СРБ в 1,6 раза (отношение шансов 1,58; 95% доверительный интервал 1,014–2,451; $p=0,043$). У больных с истощением вазодилатационного резерва при проведении пробы с нитроглицерином ЭНВД в 1,2 раза чаще регистрируется повышенная variability АД (отношение шансов 1,22; 95% доверительный интервал 1,012–1,478; $p=0,037$).

Заключение. Выявленная ассоциация суточной variability АД с показателями сосудодвигательной функции эндотелия и маркером воспалительной реакции сосудистой стенки может свидетельствовать о наличии патогенетической взаимосвязи параметров, которые определяют развитие неблагоприятных событий у пациентов с АГ и ИБС.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, variability артериального давления, эндотелиальная дисфункция, С-реактивный белок

Для цитирования: Мусихина Н.А., Петелина Т.И., Гапон Л.И., Костюсова А.И. Variability артериального давления, дисфункция эндотелия и уровень С-реактивного белка при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца. Системные гипертензии. 2021;18(4):165–168. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201082

ORIGINAL ARTICLE

Blood pressure variability, endothelial dysfunction, and C-reactive protein levels in arterial hypertension in combination with coronary artery disease

Natalia A Musikhina[✉],

Tatiana A. Petelina, Liudmila I. Gapon,
Alina I. Kostousova

Tomsk National Research Center
for Medicine of the Russian Academy
of Sciences, Tomsk, Russia

Abstract

Background. Recently, the role of increased variability in blood pressure (BP) as a new risk factor for cardiovascular events in patients with arterial hypertension (AH) in combination with coronary heart disease (CHD) has been discussed. At the same time, the mechanisms of the participation of blood pressure variability in the development of atherosclerotic damage to the vascular wall are not well understood.

Aim. To study the nature of the relationship between the indicators of daily BP variability, vasomotor function of the endothelium and highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in patients with AH combined with CAD.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Мусихина Наталья Алексеевна – канд. мед. наук, науч. рук. отд-ния неотложной кардиологии научного отд. клинической кардиологии ТКНЦ ТНИМЦ РАН. E-mail: musikhina@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-8280-2028

Петелина Татьяна Ивановна – д-р мед. наук, зам. дир. по научной работе, вед. науч. сотр. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отд. клинической кардиологии ТКНЦ ТНИМЦ РАН. E-mail: petelina@infarkta.net; ORCID: 0000-0001-6251-4179

Гапон Людмила Ивановна – д-р мед. наук, проф., науч. рук. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности ТКНЦ ТНИМЦ РАН, засл. деят. науки РФ. E-mail: gapon@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-3620-0659

Костюсова Алина Игоревна – врач-кардиолог кардиологического отд-ния №1, мл. науч. сотр. отд-ния неотложной кардиологии научного отд. клинической кардиологии ТКНЦ ТНИМЦ РАН. E-mail: kostousova@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-7268-3467

[✉]Natalia A. Musikhina – Cand. Sci. (Med.), Tomsk National Research Center for Medicine of the Russian Academy of Sciences. E-mail: musikhina@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-8280-2028

Tatiana A. Petelina – D. Sci. (Med.), Tomsk National Research Center for Medicine of the Russian Academy of Sciences. E-mail: petelina@infarkta.net; ORCID: 0000-0001-6251-4179

Liudmila I. Gapon – D. Sci. (Med.), Prof., Tomsk National Research Center for Medicine of the Russian Academy of Sciences. E-mail: gapon@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-3620-0659

Alina I. Kostousova – cardiologist, Tomsk National Research Center for Medicine of the Russian Academy of Sciences. E-mail: kostousova@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-7268-3467

For citation: Musikhina NA, Petelina TI, Gapon LI, Kostousova AI. Blood pressure variability, endothelial dysfunction, and C-reactive protein levels in arterial hypertension in combination with coronary artery disease. Systemic Hypertension. 2021;18(4):165–168. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201082

Materials and methods. 80 patients with AH and CAD (55.5 ± 0.7 years) were examined. The study assessed the BP variability according to 24-hour monitoring of BP, vasomotor function of the brachial artery endothelium, and the level hs-CRP in blood serum. **Results.** Increased indicators of diurnal BP variability were recorded in 48.8% of patients. There were revealed signs of endothelial dysfunction in patients in the form of a decrease in endothelium-dependent vasodilation (EDV) to $5.38 \pm 0.48\%$ and an insufficient increase in endothelium-independent vasodilation (EIV) to $15.82 \pm 1.24\%$. Patients with increased variability of BP differed from patients with normal variability of BP by higher values of hs-CRP (2.98 ± 0.71 and 1.56 ± 0.33 mg/l; $p < 0.05$), a less pronounced response to administration nitroglycerin when evaluating EIV (13.23 ± 1.79 and $17.70 \pm 0.77\%$; $p < 0.05$). Correlation relationships of variability of systolic BP (SBP) in the daytime with EDV were recorded ($r = -0.44$; $p = 0.012$); variability of diastolic BP (DBP) in the daytime with EIV ($r = -0.50$; $p = 0.003$); nighttime variability of DBP with EIV ($r = -0.43$; $p = 0.013$). Relationships between the level of hs-CRP and the variability of SBP in the daytime ($r = 0.30$; $p = 0.008$) and with EDV ($r = -0.47$; $p = 0.007$) were established. In patients with increased variability of SBP, the likelihood of registering an increased level of hs-CRP is 1.6 times higher OR 1.58 (95% CI 1.014–2.451; $p = 0.043$). In patients with depletion of the vasodilation reserve during the test with nitroglycerin (EIV), an increase in blood pressure variability is recorded 1.2 times more likely OR 1.22 (95% CI 1.012–1.478; $p = 0.037$).

Conclusion. The revealed association of the daily variability of BP with indicators of vasomotor function of the endothelium and a marker of the inflammatory reaction of the vascular wall may indicate the presence of a pathogenetic relationship between the parameters that determine the development of adverse events in patients with AH and CAD.

Keywords: arterial hypertension, coronary artery disease, blood pressure variability, endothelial dysfunction, C-reactive protein

Введение

Независимо от среднего значения артериального давления (АД) краткосрочная и долгосрочная вариабельность АД сопровождается значимым утолщением стенок магистральных артерий и не только связана с развитием и прогрессированием поражения органов-мишеней, но и является предиктором сердечно-сосудистых осложнений и смертности [1]. В основе патогенеза артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) лежат нарушение функции эндотелия и структурно-функциональные изменения сосудистой стенки. Дисбаланс между прессорной и депрессорной системами регуляции тонуса сосудов стимулирует процессы ремоделирования сосудистой стенки, при этом дисфункция эндотелия не только инициирует воспалительную реакцию и является основой для формирования атеросклеротического повреждения, но и признана универсальным механизмом, через который реализуется действие всех факторов риска развития ИБС [2]. Маркером субклинического воспаления сосудистой стенки является повышение уровня высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) [3]. Результаты проведенных исследований дают основания предполагать, что при сочетании АГ и ИБС происходит повышение вариабельности АД. Обсуждается роль вариабельности АД как нового фактора риска и ее прогностической значимости у пациентов с АГ в сочетании с ИБС [4, 5]. Вместе с тем у больных с сочетанием АГ и ИБС механизмы участия вариабельности АД в развитии атеросклеротического повреждения сосудистой стенки изучены недостаточно.

Цель исследования – изучить характер взаимосвязи показателей суточной вариабельности АД, сосудодвигательной функции эндотелия и вч-СРБ у больных АГ в сочетании с ИБС.

Материалы и методы

Проведено обследование 80 пациентов с сочетанием АГ и ИБС (табл. 1).

До включения в исследование регулярное антигипертензивное лечение получали около 70% больных, в режиме монотерапии – 30%. Обследование проводили в условиях «чистого фона» (5 дней отмены предшествующей гипотензивной и антиангинальной терапии, допускался прием нитратов короткого действия и метилдопов ситуационно). Исследование выполнили в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice)

и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике учреждения. До включения в исследование у всех участников получили письменное информированное согласие.

Инструментальные методы диагностики

Проводилось суточное мониторирование АД при помощи аппарата АВРМ-04 Meditech (Венгрия). Временные границы периода дня и ночи устанавливали индивидуально с учетом дневниковых записей пациентов. Значения вариабельности АД для систолического АД (САД) менее 15 мм рт. ст. днем и ночью, для диастолического АД (ДАД) менее 14 мм рт. ст. днем и менее 12 мм рт. ст. ночью принимались за норму. Вариабельность АД считали повышенной при превышении хотя бы одного из значений [6]. С целью определения сосудодвигательной функции эндотелия проводили пробу с реактивной гиперемией и по степени изменения диаметра плечевой артерии оценивали эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии (ЭЗВД), изучали эндотелийнезависимую вазодилатацию плечевой артерии (ЭНВД) в пробе с нитроглицерином в дозе 0,4 мг [7]. Исследование осуществляли на аппарате Caris Plus Esaote (Италия) с использованием линейного датчика 7 МГц. Определение уровня вч-СРБ (референсные значения 0–3,0 мг/л) проводили иммунотурбидиметрическим методом с использованием реактивов BioSystem (Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа Clima MC-15 (Испания).

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ SPSS для Windows, версия 11.5 (SPSS Inc., США). Распределение непрерывных данных проверяли критерием Колмогорова–Смирнова. В зависимости от распределения признаков использовали t-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни при сравнении 2 независимых групп. Оценка взаимосвязи признаков, подчиняющихся нормальному и ненормальному распределению, проводилась с использованием коэффициентов ранговой корреляции Пирсона и Спирмена соответственно. Применяли бинарный логистический регрессионный анализ.

Результаты

В целом суточная вариабельность АД не превышала принятых нормативных показателей (табл. 2). Однако при выделении лиц с повышенной вариабельностью АД оказалось, что они составляют почти 1/2 от наблюдаемой выборки – 39 (48,8%) человек.

Таблица 1. Клинико-anamnestические характеристики пациентов, вошедших в исследование

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients included in the study

Показатели	Среднее ± стандартное отклонение
Возраст, лет	55,5±5,98
Мужчины, %	45,0
Женщины, %	55,0
ИМТ, кг/см ²	30,70±4,97
Длительность АГ, годы	15,60±10,93
АГ 2-й степени, %	73,8
АГ 3-й степени, %	26,3
Длительность ИБС, годы	5,22±5,52
Стенокардия напряжения I ФК, %	13,7
Стенокардия напряжения II ФК, %	86,3
Офисное САД, мм рт. ст.	150,80±13,70
Офисное ДАД, мм рт. ст.	94,20±5,79
ЧСС, мин	74,40±9,94

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ФК – функциональный класс, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Таблица 2. Показатели суточного мониторинга АД у больных АГ в сочетании с ИБС

Table 2. Indicators of 24-hour blood pressure (BP) monitoring in patients with hypertension in combination with ischemic heart disease (IHD)

Среднесуточные показатели	Среднее ± стандартное отклонение
САД, мм рт. ст.	141,80±9,07
ПАД, мм рт. ст.	56,3±8,16
ДАД, мм рт. ст.	85,43±6,69
ИВ САД, %	63,5±19,55
ИВ ДАД, %	40,5±23,60
СИ САД, %	11,5±6,93
СИ ДАД, %	15,3±7,41
Вариабельность САД, мм рт. ст.	15,40±3,36
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	11,60±2,46

Примечание. ИВ – индекс времени, СИ – суточный индекс.

У вошедших в исследование пациентов выявлены признаки дисфункции эндотелия сосудов: ЭЗВД снижена в 2 раза и составила 5,38±0,48%, в норме этот показатель превышает 10%. ЭНВД характеризует более поздние изменения эндотелиальной дисфункции, сопровождающиеся нарушением функции гладкомышечных клеток. Увеличение ЭНВД в ответ на прием нитроглицерина было недостаточным – 15,82±1,24% (норма >18%). Уровень вч-СРБ составил 2,16±0,37 мг/л.

Больные с повышенной вариабельностью АД отличались более высоким уровнем вч-СРБ и менее выраженным ответом на введение нитроглицерина при оценке ЭНВД (табл. 3).

Зарегистрированы корреляционные взаимосвязи дневной вариабельности САД с ЭЗВД ($r=-0,441$; $p=0,012$); вариабельности ДАД в дневное время с ЭНВД ($r=-0,502$; $p=0,003$); ночной вариабельности ДАД с ЭНВД ($r=-0,433$;

Таблица 3. Характеристика показателей эндотелиальной функции и неспецифического воспаления в зависимости от вариабельности АД у больных АГ в сочетании с ИБС

Table 3. Characteristics of endothelial function and nonspecific inflammation indicators depending on the variability of BP in patients with hypertension in combination with IHD

Показатели	Вариабельность АД	
	повышенная (n=39)	нормальная (n=41)
вч-СРБ, мг/л	2,98±0,71	1,56±0,33*
ЭЗВД, %	4,66±0,89	5,99±0,53
ЭНВД, %	13,23±1,79	17,70±0,77*

* $p<0,05$ – значимость различий между показателями.

* $p<0,05$ – significance of differences between indicators.

Таблица 4. Характеристика показателей вариабельности АД, эндотелиальной функции в зависимости от исходных значений вч-СРБ у больных АГ в сочетании с ИБС

Table 4. Characteristics of BP variability indicators, endothelial function depending on baseline high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels in patients with hypertension in combination with IHD

Показатели	вч-СРБ	
	>1 мг/л (n=49)	<1 мг/л (n=31)
ЭЗВД, %	4,75±0,54	7,03±0,82*
ЭНВД, %	15,36±1,36	16,76±1,03
Вариабельность САД (день), мм рт. ст.	15,38±0,46	13,33±0,61**
Вариабельность ДАД (день), мм рт. ст.	10,09±0,39	8,66±0,61*
Вариабельность САД (ночь), мм рт. ст.	13,00±0,75	10,66±0,51*
Вариабельность ДАД (ночь), мм рт. ст.	9,04±0,74	8±0,65

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ – значимость различий между показателями в подгруппах.

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ – significance of differences between indicators in subgroups.

$p=0,013$). Методом бинарной логистической регрессии выявлено, что у больных с истощением вазодилатационного резерва при проведении пробы с нитроглицерином ЭНВД увеличивается вероятность повышения вариабельности АД в 1,2 раза (отношение шансов – ОШ 1,223; 95% доверительный интервал – ДИ 1,012–1,478; $p=0,037$).

Значения вч-СРБ <1 мг/л, как правило, ассоциированы с низким риском сердечно-сосудистых событий [8]. В подгруппе больных с содержанием вч-СРБ >1 мг/л процент прироста диаметра артерии в пробе с реактивной гиперемией был ниже, определялись более высокие показатели вариабельности САД и ДАД в дневное время (табл. 4).

Установлены взаимосвязи уровня вч-СРБ с дневной вариабельностью САД ($r=0,304$; $p=0,008$) и с ЭЗВД ($r=-0,467$; $p=0,007$). По данным логистического регрессионного анализа, у пациентов с высокой вариабельностью САД вероятность увеличения вч-СРБ возрастает в 1,6 раза (ОШ 1,576; 95% ДИ 1,014–2,451; $p=0,043$).

Обсуждение

Известно, что эндотелиальные клетки воспринимают изменения давления, скорости и объема кровотока, реагируя на них продукцией ряда вазоактивных веществ. Очевидно, рано или поздно АГ может нарушать соотношение между

важнейшими функциями эндотелия, что в конечном итоге приводит к формированию атеросклероза и появлению сердечно-сосудистых осложнений. Повышение вариабельности АД вызывает эндотелиальную дисфункцию вследствие подавления продукции оксида азота и влияния на интиму сосудов, что, в свою очередь, может приводить к атерогенезу [9]. Установлено, что повышенная вариабельность САД в дневной период ассоциирована с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе и смерти [1]. Недавно предложили новую теорию так называемого системного гемодинамического атеротромботического синдрома, в основе которой лежит гипотеза о резонансном воздействии повышенной вариабельности АД на сосудистую стенку пускового механизма сердечно-сосудистых событий [10]. Наряду с этим системное воспаление может играть определенную роль в патогенезе АГ путем увеличения ригидности сосудистой стенки [11, 12]. ВЧ-СРБ адгезируется на эндотелии и приводит к уменьшению биодоступности оксида азота; чем выше вЧ-СРБ, тем больше он участвует в развитии оксидативного стресса, активации воспаления и тем глубже развивается дисфункция эндотелия [13]. Проведенное авторами исследование подтвердило связь показателей суточной вариабельности АД с эндотелиальной дисфункцией и сосудистым воспалением. Результаты, полученные учеными, совпадают с результатами исследований, где повышенные значения вариабельности АД ассоциировали со снижением эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации как у пациентов с АГ, так и у больных с нормальными цифрами АД [14, 15]. Имеются противоречивые данные о связи воспаления и повышенной вариабельности АД. У пациентов с сахарным диабетом и АГ более высокие уровни вЧ-СРБ были связаны только с кардиометаболическими нарушениями, а не с повышенной вариабельностью АД [16]. В других же исследованиях у пожилых пациентов и у больных АГ уровень воспалительных маркеров коррелировал с

повышенной вариабельностью АД. Сделано предположение, что воспаление у пациентов с АГ может быть медиатором связи между повышенной вариабельностью АД и поражением органов-мишеней [17, 18]. Авторы полагают, что выявленная связь повышенной вариабельности АД с нарушением сосудодвигательной функции эндотелия и уровнем вЧ-СРБ может участвовать в механизмах атеросклеротического повреждения сосудистой стенки при АГ в сочетании с ИБС.

Заключение

Выявленная ассоциация суточной вариабельности АД с показателями сосудодвигательной функции эндотелия и маркером воспалительной реакции сосудистой стенки может свидетельствовать о наличии патогенетической взаимосвязи параметров, которые определяют развитие неблагоприятных событий у пациентов с АГ и ИБС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Информация и соблюдение этических норм при проведении исследования. Исследование выполнили в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Комитетом по биоэтической этике ТКНЦ ТНИМЦ РАН (протокол №76/1 от 11.10.2012). До включения в исследование у всех участников получили письменное информированное согласие.

Information and ethical compliance in research. The study was carried out in accordance with Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Biomedical Ethics Committee of the TKSC TNIMTs RAS (protocol No. 76/1 of 11.10.2012). Written informed consent was obtained from all participants prior to enrollment.

Литература/References

- Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4098. DOI:10.1136/bmj.i4098
- Libby P, Ridker MP, Hansson GK; Leduq Transatlantic Network on Atherothrombosis. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2129-38. DOI:10.1016/j.jacc.2009.09.009
- Лопатин Ю.М., Илюхин О.В., Илюхина М.В., Калганова Е.Л. Концентрация С-реактивного белка и показатели эластичности магистральных артерий у больных ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2007;1(79):56-8 [Lopatin IuM, Iliukhin OV, Iliukhina MV, Kalganova EL. Concentration of C-reactive protein and elasticity indicators of the main arteries in patients with coronary heart disease. *Terapevicheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2007;1(79):56-8 (in Russian)].
- Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Гусева Т.Ф. Вариабельность артериального давления при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца: прогностическая значимость и возможности коррекции в реальной клинической практике. *Артериальная гипертензия*. 2018;24(2):246-56 [Ostroumova OD, Kochetkov AI, Guseva TF Variablnost arterialnogo davleniya pri arterialnoy gipertenzii v sochetanii s ishemicheskoy boleznью serdtsa: prognosticheskaya znachimost i vozmozhnosti korektsii v realnoy klinicheskoy praktike. *Arterialnaya gipertenziya*. 2018;24(2):246-56 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419X-2018-24-246-256
- Grassi G, Seravalle G, Maloberti A, et al. Within-visit BP variability, cardiovascular risk factors, and BP control in central and eastern Europe: findings from the BP-CARE study. *J Hypertens*. 2015;33(11):2250-6. DOI:10.1097/HJH.0000000000000070
- Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В., и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии. Методические вопросы. Под ред. Г.Г. Арабидзе, О.Ю. Атькова. М.: Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ, 2005 [Rogozha AN, Nikol'skii VP, Oshchepkova EV, et al. Sutocnoe monitorirovanie arterial'nogo davleniya pri gipertonii. Metodicheskie voprosy. Pod red. GG Arabidze, Olu At'kova. Moscow: Rossiiskii kardiologicheskii nauchno-proizvodstvennyi kompleks MZ RF, 2005 (in Russian)].
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340:1111-5. DOI:10.1016/0140-6736(92)93147-f
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107:499-511. DOI:10.1161/01.cir.0000052939.59093.45
- Eto M, Toba K, Akishita M, et al. Reduced endothelial vasomotor function and enhanced neointimal formation after vascular injury in a rat model of blood pressure lability. *Hypertens Res*. 2003;26(12):991-8. DOI:10.4070/kcj.2016.46.4.456
- Kario K. Systemic Hemodynamic Atherothrombotic Syndrome and Resonance Hypothesis of Blood Pressure Variability: Triggering Cardiovascular Events. *Korean Circ J*. 2016;46(4):456-67. DOI:10.4070/kcj.2016.46.4.456
- Tomiyama H, Shiina K, Matsumoto-Nakano C, et al. The Contribution of Inflammation to the Development of Hypertension Mediated by Increased Arterial Stiffness. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7):e005729. DOI:10.1161/JAHA.117.005729
- Авдеева К.С., Петелина Т.И., Гапон Л.И., и др. Особенности артериальной гипертензии у женщин с абдоминальным ожирением в постменопаузе: роль маркеров воспалительной реакции, лептина и женских половых гормонов в патогенезе ригидности сосудистой стенки. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2019;34(3):103-13 [Avdeeva KS, Petelina TI, Gapon LI, et al. Features of arterial hypertension in postmenopausal women with abdominal obesity: The role of inflammatory response markers, leptin, and female sex hormones in the pathogenesis of vascular wall stiffness. *The Siberian Medical Journal*. 2019;34(3):103-13 (in Russian)]. DOI:10.29001/2073-8552-2019-4-3-103-113
- Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*. 2000;102(6):2165-8. DOI:10.1161/01.CIR.102.18.2165
- Подпалов В.П., Солодков А.П., Журова О.Н. Вариабельность артериального давления и дисфункция эндотелия у больных артериальной гипертензией. *Кардиология в Беларуси*. 2012;3:37-44 [Podpalov VP, Solodkov AP, Zhurova ON. Variablnost arterialnogo davleniya i disfunktsiia endotelii u bolnykh arterialnoi gipertenzii. *Kardiologiya v Belarusi*. 2012;3:37-44 (in Russian)].
- Liang M, Xu S, Luo S, et al. Correlation between ambulatory blood pressure variability and vasodilator function in middle-aged normotensive individuals. *Blood Press Monit*. 2017;22(6):355-63. DOI:10.1097/MBP.0000000000000267
- Schein ASO, Bock PM, Massier D, et al. C-reactive protein and blood pressure variability in type 2 hypertensive diabetic patients. *Blood Press Monit*. 2019;24(2):52-8. DOI:10.1097/MBP.0000000000000362
- Poortvliet RK, Lloyd SM, Ford I, et al. Biological correlates of blood pressure variability in elderly at high risk of cardiovascular disease. *Am J Hypertens*. 2015;28(4):469-79. DOI:10.1093/ajh/hpu181
- Kim KI, Lee JH, Chang HJ, et al. Association between blood pressure variability and inflammatory marker in hypertensive patients. *Circ J*. 2008;72(2):293-8.



OMNIDOCOR.RU

Статья поступила в редакцию /

The article received: 20.09.2020

Статья принята к печати /

The article approved for publication: 24.12.2021