



Новые концепции в вариабельности артериального давления

Горбунов В. М.¹, Посохов И. Н.²

В обзоре литературы последних лет рассмотрены новые концепции в вариабельности артериального давления (ВАД), их возможное клиническое значение. По нашему мнению, перспективны два подхода, в которых патофизиологические процессы, лежащие в основе, рассматриваются как в виде простой линейной модели, так и в виде более сложной, нелинейной. При этом оба подхода имеют конкретное практическое воплощение: первый — в виде шкалы, второй — в виде новых показателей ВАД. Шкала предназначена для оценки выраженности так называемого системного гемодинамического атеротромботического синдрома, являющегося результатом накапливающегося в течение длительного времени синергетического взаимодействия поражения сосудов и "гемодинамического стресса", а новые показатели описывают меру сложности ВАД "от удара к удару", отражающей сохранность регуляторных механизмов. Анализ литературы позволил нам также предположить возможные пути совершенствования указанных концепций.

Ключевые слова: вариабельность артериального давления, системный гемодинамический атеротромботический синдром, вариабельность "от удара к удару", артериальная гипертензия.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²Государственный научный центр РФ — Федеральный медико-биологический центр им. Буназяна ФМБА, Москва, Россия.

Novel concepts in blood pressure variability

Gorbulnov V. M.¹, Posokhov I. N.²

A review of the recent literature examines novel concepts in blood pressure variability (BPV) and their possible clinical significance. In our opinion, two approaches are promising, in which the underlying pathophysiological processes are considered in the form of a simple linear and more complex nonlinear model. Moreover, both approaches have a specific practical implementation as follows: the first — in the form of a scale, the second — in the form of new BPV parameters. The scale is intended to assess the severity of systemic hemodynamic atherothrombotic syndrome, which is the result of the synergistic interaction of vascular damage and hemodynamic stress accumulating over a long time. Novel indicators describe the beat-to-beat BPV, reflecting the preservation of regulatory mechanisms. The literature analysis also allowed us to suggest possible ways to improve these concepts.

Keywords: blood pressure variability, systemic hemodynamic atherothrombotic syndrome, beat-to-beat variability, hypertension.

Вот уже несколько десятилетий вариабельность артериального давления (ВАД) привлекает внимание исследователей в области артериальной гипертензии (АГ). Результаты их работы подкрепляют представление о том, что ВАД является отдельным фактором риска сердечно-сосудистой и общей смертности, коронарной болезни, сердечной недостаточности (СН), конечной стадии хронической болезни почек, инсультов и деменции [1-3].

Горбунов В. М. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-5195-8997, Посохов И. Н.* — д.м.н., профессор кафедры терапии университета ИНО, ORCID: 0000-0002-2381-0351.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): igor@posohov.ru

АФБТ — анализ флуктуаций без тренда, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВАД — вариабельность артериального давления, ВУУ — вариабельность "от удара к удару", ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления, ЛЖ — левый желудочек, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, СН — сердечная недостаточность, СГАТС — системный атеротромботический синдром, En — энтропия, MSE — Multiscale entropy.

Рукопись получена 12.03.2024

Рецензия получена 05.04.2024

Принята к публикации 15.04.2024



Для цитирования: Горбунов В. М., Посохов И. Н. Новые концепции в вариабельности артериального давления. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2S):5827. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5827. EDN GPHOIF

Relationships and Activities: none.

¹National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow; ²Burnasyan Federal Medical and Biological Center, Moscow, Russia.

Gorbulnov V. M. ORCID: 0000-0001-5195-8997, Posokhov I. N.* ORCID: 0000-0002-2381-0351.

*Corresponding author: igor@posohov.ru

Received: 12.03.2024 **Revision Received:** 05.04.2024 **Accepted:** 15.04.2024

For citation: Gorbulnov V. M., Posokhov I. N. Novel concepts in blood pressure variability. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(2S):5827. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5827. EDN GPHOIF

Ценный материал об этом, опубликованный в последние годы, стимулировал возникновение нового Консенсуса, посвященного этой, сравнительно узкой области "гипертензиологии". Примечательно, что авторы не дают четкого определения понятия ВАД, ограничиваясь "количественным" указанием. "Более специфические определения основаны на продолжительности наблюдения: очень краткосрочная (very-short-term) ВАД (от сокращения к сокращению

Таблица 1

Методологические отличия рассмотренных концепций

Характеристика	СГАТС	Нелинейная модель
Вид variability (по классификации ESH)	от краткосрочной до сезонной	очень краткосрочная, "от удара к удару"
Период, за который анализируется АД	от суток до лет, прерывистые измерения. Дополнительную информацию имеет "траектория" АД в течение жизни	сотни ударов сердца подряд
Функциональная область ("домен") показателей ВАД	дисперсия, временная область, циркадный профиль	область сложности (рис. 1)
Учёт сосудистых гемодинамических показателей	да	нет

Сокращения: АД — артериальное давление, ВАД — вариабельность артериального давления, СГАТС — системный атеротромботический синдром, ESH — European Society of Hypertension.

и даже в пределах одного сокращения (within beat), краткосрочная (в течение 24-х часов, от изменений артериального давления (АД) в течение нескольких минут до циркадных колебаний и величины утреннего подъема АД), среднесрочная (в течение нескольких дней), долгосрочная (изменения в течение недель, месяцев, сезонные колебания, а также ВАД в пределах нескольких визитов в клинику) [3]. Согласно консенсусу, "сверхдолгосрочные" (в течение нескольких лет) колебания АД отражают, скорее, процесс старения организма и не относятся к ВАД.

Надо отметить, что в отечественной литературе ВАД определяют как "множественные отклонения от систематического тренда АД" [4] или применительно к 24-х часовому профилю, — "отклонения от суточного ритма АД" [5]. При таком подходе некоторые описанные в консенсусе параметры — циркадные изменения АД (specific patterns), а также минимальные и максимальные значения АД за определенный период и их соотношения (instability), к ВАД не относятся.

Однако материалы консенсуса убедительно подтверждают то, что представления о ВАД (как в "узком", так и в более широком понимании термина) не являются чем-то устоявшимся, а претерпевают не только количественные, но и качественные изменения, что выразилось в появлении новых концепций, в определённой степени переосмысливающих клиническое значение ВАД [6, 7].

В настоящем обзоре мы рассмотрели два новых перспективных подхода, в которых патофизиологические процессы, лежащие в основе, рассматриваются как в виде простой линейной модели, так и в виде более сложной, нелинейной. Первая концепция названа авторами "системным гемодинамическим атеротромботическим синдромом" (СГАТС). Он, по их мнению, является результатом накапливающегося в течение длительного времени синергетического взаимодействия поражения сосудов и "гемодинамического стресса", связанного с ВАД. Вторая концепция предполагает соответствие сохранности ре-

гуляторных механизмов, ответственных за АД, мере сложности "очень краткосрочной" ВАД — вариабельности "от удара к удару" (ВУУ), выражающейся в показателях, связанных с энтропией.

Краткая сравнительная характеристика концепций представлена в таблице 1. Разделение на две концепции может показаться несколько искусственным с клинических позиций, но может быть оправдано с методических: оба подхода имеют конкретное практическое воплощение, первый — в виде шкалы, второй — в виде новых показателей variability.

Концепция системного гемодинамического атеротромботического синдрома

Концепция СГАТС развита из предложенной ранее Kazuomi Kario гипотезы резонанса, приводящего к выраженному острому повышению АД [8], и поддержана затем крупными исследователями из США и Японии [6]. Концепция описывает порочный круг сосудистых заболеваний и "гемодинамического стресса", влияющих друг на друга синергически. Kario K, et al. предположили, что оценка ВАД, выражающей "гемодинамический стресс", в сочетании с диагностикой поражения артерий могли бы быть основой для раннего вмешательства при АГ, что уменьшило бы её прогрессирование, и, соответственно, количество сердечно-сосудистых событий в дальнейшем.

Описание "порочного круга" в СГАТС является синтезом современных представлений о ВАД и о гемодинамических явлениях [3, 9, 10]. Согласно авторам концепции, влияния, запускающие развитие разнообразных клинических видов СГАТС, в основном механистические. К ним относятся увеличение постнагрузки на левый желудочек (ЛЖ), усиление напряжения сдвига в артериях и повреждение атеросклеротической бляшки при критичном повышении АД [11]. Хронически повышенная постнагрузка способствует гипертрофии и диастолической дисфункции ЛЖ, связана с повышенным риском СН, в т.ч. острой. К другим влияниям относятся атероскле-

Таблица 2

Шкала СГАТС

Компонент	Баллы
А. Оценка АД	Всего 10 баллов
1. Офисное АД	Максимум 2 балла
Офисное САД ≥ 140 мм рт.ст.	1 балл
Офисная ВАД _{сист} ^{↑e}	1 балл
2. Домашнее АД	Максимум 3 балла
Домашнее САД [↑] (утром или вечером ≥ 135 мм рт.ст. или ночью ^a ≥ 120 мм рт.ст.)	2 балла
Домашняя ВАД _{сист} ^{↑f}	1 балл
3. СМАД^b	Максимум 3 балла
Амбулаторное САД [↑] (дневное/утреннее ≥ 135 мм рт.ст., ночное ^a ≥ 120 мм рт.ст. или 24-часовое ≥ 130 мм рт.ст.)	2 балла
Амбулаторная ВАД _{сист} ^{↑g}	1 балл
4. Суточный профиль^c	Максимум 2 балла
Ночной подъем	2 балла
Экстремальное ночное снижение или утренний подъем [↑]	1 балл
5. Мерцательная аритмия	5 баллов^d
В. Сосудистая оценка	Всего 10 баллов
1. ССЗ^h	Максимум 5 баллов
Одно сердечно-сосудистое заболевание	2 балла
Два ССЗ	4 балла
Три и более ССЗ	5 баллов
2. Бессимптомные ССЗ	Максимум 3 балла
Одна аномальная находка	1 балл
Две аномальных находки	2 балла
Три и более аномальных результата	3 балла
3. Микрососудистые заболевания	Максимум 2 балла
ХБП, связанная с диабетом (альбуминурия, рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²)/ретинопатия мелких артерий	2 балла

Примечания: таблица воспроизводится с любезного разрешения Kazuomi Kario.

Показатели АД и сосудистых показателей рассчитываются отдельно, каждый из которых может иметь оценку от 0 до 10 баллов. Эти баллы затем умножаются для расчета тяжести СГАТС (0-100). Для диагностики СГАТС требуется оценка ≥ 5 баллов, при этом тяжесть СГАТС увеличивается параллельно со значением шкалы.

^a — САД в ночное время можно измерить с помощью СМАД или домашнего мониторинга АД; ^b — если СМАД не выполняется, общий балл по СМАД и суточной вариации равен 1; ^c — суточные колебания оцениваются с помощью СМАД; ^d — при наличии мерцательной аритмии (оценка =5) баллы ВАД_{сист} и суточного профиля равны 0; ^e — определяется как максимальное САД ≥ 180 мм рт.ст., стандартное отклонение от визита к визиту [SD] ≥ 20 мм рт.ст., ортостатическое изменение (увеличение или снижение) ≥ 20 мм рт.ст. или сезонные колебания (САД зимой минус САД летом) < 0 мм рт.ст. или ≥ 20 мм рт.ст.; ^f — определяется как максимальное утреннее/вечернее САД ≥ 180 мм рт.ст., максимальное ночное САД ≥ 160 мм рт.ст., утренне-вечерняя разница ≥ 20 мм рт.ст., или межсуточный коэффициент вариации $\geq 6,1\%$, или сезонная вариация (САД зимой минус САД летом) < 0 мм рт.ст. или $\geq 9,1$ мм рт.ст.; ^g — определяется как максимальное дневное САД ≥ 180 мм рт.ст., максимальное ночное САД ≥ 160 мм рт.ст. или средневзвешенное САД ≥ 20 мм рт.ст.; ^h — ССЗ = инсульт, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, аортальный стеноз, когнитивная дисфункция или заболевание периферических артерий/расслоение аорты; ⁱ — оценка бессимптомного ССЗ — это количество аномальных результатов, основанных на следующих четырех тестах: Тест 1 (пульсовое давление) — офисное, домашнее или амбулаторное пульсовое давление ≥ 70 мм рт.ст.; Тест 2 (ЛПИ/каротидная бляшка) — лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$ или $\geq 1,3$ (или межплечевая разница САД ≥ 15 мм рт.ст.) или наличие каротидной бляшки (максимальная толщина интима-медиа $\geq 1,1$ мм); Тест 3 (артериальная жесткость) — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) ≥ 9 (или скорость плече-лодыжечной пульсовой волны ≥ 18 м/с, или скорость каротидно-фemorальной пульсовой волны ≥ 10 м/с); Тест 4 — патологические изменения со стороны сердца (гипертрофия левого желудочка, определяемая на электрокардиографии или эхокардиографии, или уровень N-концевого промозгового натрийуретического пептида ≥ 125 пг/мл). Другие специфические аномалии, такие как опосредованное потоком расширение плечевой артерии $< 4\%$, пиковая систолическая скорость почечной артерии ≥ 220 см/с, поражение белого вещества, бессимптомный церебральный инфаркт или микрокровоизлияния, оцениваемые с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга, объединяются в один балл, если был обнаружен положительный результат (Тест 5). Однако они необязательны и не всегда необходимы.

Сокращения: АД — артериальное давление, ВАД_{сист} — вариабельность систолического артериального давления, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек.

роз и следующая за ним потеря способности крупных артерий гасить гидродинамическую энергию, что ведёт к широкому спектру нарушений в мелких артериях: от микроциркуляторных заболеваний, таких как хроническая болезнь почек, микроваскулярная

стенокардия, до церебральных кровоизлияний и инфарктов или повреждений афферентных артериол клубочков юкстамедуллярных нефронов. Однако к СГАТС относятся не только артериосклероз при АГ или естественном процессе старения, но и атеро-

склероз, инициированный повреждением эндотелия на фоне метаболических изменений, с возникновением бляшек; а также, кроме коронарной болезни сердца, инсультов, СН, и другие болезни артерий: расслоения, аневризмы аорты [6]. Заболевания артерий усиливают "гемодинамический стресс" через нейрогуморальные звенья, включающие изменения барорефлекса [8, 11].

Краеугольным камнем концепции СГАТС является гипотеза "резонанса". Авторы описывают ВАД в разных временных интервалах: от краткосрочных до годовых (сезонных). Так, одним из примеров "резонанса" является увеличение реактивности АД зимой [12]. Как одну из форм ВАД рассматривают также отличающиеся формы пульсовой волны при каждом сердечном сокращении, что согласуется с современными представлениями о так называемом "форм-факторе" волн [13]. Вследствие ремоделирования мелких артерий и изменений барорефлекса выраженность каждой ВАД увеличивается, и предполагается, что "резонанс" любой формы ВАД с каждым годом может с возрастающей вероятностью генерировать большие динамические "всплески" АД, которые, в свою очередь, ускоряют или даже вызывают наступление сердечно-сосудистых событий [8].

Конечно, применение термина "резонанс" достаточно условно; тем не менее оно вполне пригодно для того, чтобы показать, что происходит не простое суммирование колебаний, а их усиление. Синергетическое взаимодействие накапливающейся сосудистой патологии и АД, имеющего "всплески" по причине вышеописанного "резонанса", определило и принцип оценки тяжести СГАТС, с использованием недавно предложенной шкалы (табл. 2) [14]. Как видно из таблицы 2, компонентами шкалы СГАТС являются оценка АД и оценка сосудов. Вес, присвоенный каждому компоненту двух оценок, основан на относительных рисках, определенных с использованием существующей литературы. Чтобы отразить синергетическое взаимодействие, для расчета тяжести СГАТС суммарные баллы, выражающие вес компонентов, не суммируются, а умножаются.

Имея практическое воплощение, новая концепция ВАД обладает также потенциалом для дальнейшего развития, и при глубоком анализе концепции СГАТС можно предложить пути её совершенствования.

Так, например, поздняя систолическая постнагрузка на ЛЖ, как одно из проявлений сосудистого компонента СГАТС, в работах Karjo K, et al. объясняется уменьшенным временем прохождения "отраженных" пульсовых волн по жесткой аорте и попаданием их в систолу желудочка. Можно отметить, что понятием "отраженных" волн до сих пор оперирует ряд научных коллективов, объясняя поражение органов-мишеней [15]. Однако гипотеза "отражений" пульсовых волн критиковалась уже довольно давно

[16], и выглядит слабой по сравнению с гипотезой, описывающей входной импеданс и резервуарное давление в аорте и крупных артериях [17, 18]. Не исключено, что дальнейшая работа в этом направлении сможет привести к уточнению раздела "сосудистая оценка" шкалы СГАТС при помощи показателей, например, ультразвуковых, которые четко отражали бы постнагрузку ЛЖ.

Возможно, повысить практическую ценность шкалы удастся с помощью модификации, учитывающей применение дополнительных показателей домашнего мониторинга АД (ДМАД), получивших существенное развитие в последнее время. В недавнем масштабном исследовании обнаружилось, что показатели ВАД (не использованные в таблице 2) при ДМАД имеют превосходство в прогнозировании сердечно-сосудистого риска по сравнению с ВАД при суточном мониторинге АД [19]. Хорошая воспроизводимость показателей ДМАД, наличие целевых значений домашнего АД [20], простота расчета ВАД [21] и, кроме этого, очень важная для практики возможность оперативного подбора терапии, а также возрастание приверженности пациентов к лечению [22], являются дополнительными аргументами, которые могут быть использованы в работе по методологическому совершенствованию шкалы. Весьма перспективно также ночное ДМАД [20].

Усовершенствовать подход можно также выбирая сосудистые показатели с более высокой диагностической ценностью. Так, авторы предлагают использовать лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), который вносит вклад в шкалу как в случае его низких значений ($<0,9$), так и высоких ($>1,3$). Однако известно, что высокий ЛПИ не считается подходящим инструментом для диагностики, а исследования, которые сделали выводы на основе ЛПИ $>1,3$, скорее всего, неправильно оценивали обнаруженные эффекты [23]. Крупными научными сообществами в таких случаях рекомендуется использовать метод, основанный на обычной плоскостной рентгенографии стопы в двух проекциях [24]. Ещё одним предлагаемым сосудистым показателем является САVI [25], определение которого относится к так называемым "прокси"-методам оценки жесткости аорты. Приставка "прокси" обозначает, что, кроме аорты, являющейся зоной интереса, волны дополнительно проходят ещё и другие участки сосудистого русла, и вследствие большого расстояния от точек измерения до аорты это приводит к "неоднозначной интерпретации пройденного волной пути вдоль эластичных и мышечных артерий, и поэтому практически невозможно эффективное согласование полученных значений с реальной жесткостью аорты" [26]. Вместо таких "прокси"-методов, научные сообщества рекомендуют использовать магнитно-резонансную томографию или, по крайней мере, методы с более близким к аорте располо-

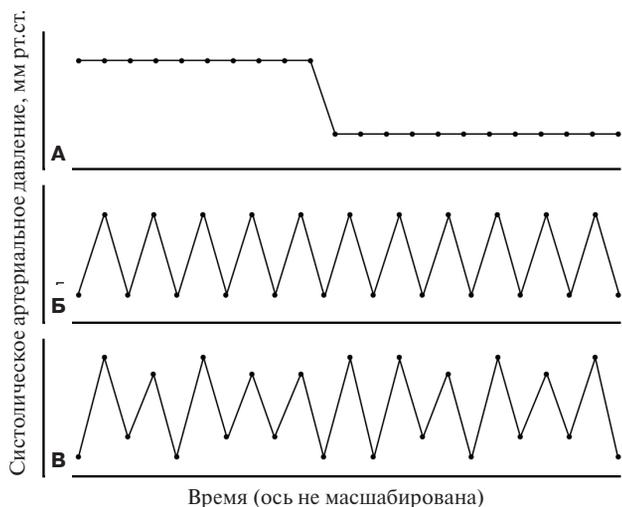


Рис. 1. Примеры ВАО в виде упрощённых схем.

Примечание: линейные параметры ВАО, не учитывающие временной ряд, демонстрируют одинаковое значения в примерах А, Б и В; линейные параметры ВАО, относящиеся ко временной области, отличаются в примерах А и Б, но могут быть одинаковы в примерах Б и В; нелинейные параметры ВАО (относящиеся к области сложности) отличаются во всех примерах. Примеры А и Б адаптированы из [34]. См. также объяснения в тексте.

жением точек и расчётом каротидно-феморальной скорости пульсовой волны [27].

Таким образом, как шкала, так и концепция СГАТС в целом весьма перспективны, их развитие может быть связано с усовершенствованием теории и, в большей степени, с выбором наиболее диагностически и/или клинически ценных методик.

Концепция нелинейного взаимодействия пато- и физиологических влияний

Автор концепции СГАТС раскрывает систему патофизиологических взаимодействий через понимание подкомпонентов этой системы. Как известно, полностью описать и понять какую-либо систему с помощью разложения на подкомпоненты возможно лишь в том случае, если она линейная (а именно, не имеет информационной неопределённости или непредсказуемости). Нелинейные же системы таким свойством не обладают по причине "конструктивного" или "деструктивного" взаимодействия между этими подкомпонентами, что делает, в частности, возможными непредвиденные эффекты, когда небольшие изменения на "входе" могут вызвать серьезные изменения на "выходе" (так называемый "эффект бабочки"). В последние годы развилось также и более сложное понимание, чем в концепции СГАТС, происхождения и характеристик спонтанных изменений АД, относящихся именно к области "сложности", что выразилось в появлении новых, так называемых нелинейных показателей, пришедших к нам из теории информации, среди инструментов которой есть и оценка неопределённости.

Давно известно, что ВУУ связана с постоянной модуляцией сосудистого тонуса нейрогуморальными влияниями, например, симпатическими и парасимпатическими, меняющимися в ответ на барорецепторные и кардиореспираторные рефлексy. В ВУУ вовлечены ренин-ангиотензиновая система, катехоламины, эндотелин-1 и оксид азота, и даже, косвенным образом, инсулин [28]. Эндотелиально-зависимый синтез оксида азота влияет на АД с частотой, аналогичной респираторным процессам [29], а миогенный ответ сосудов на повышенное перфузионное давление вызывает возмущения в виде очень низкочастотных колебаний [10, 30].

Благодаря этой постоянной модуляции, оценка ВУУ может иметь независимую способность различать патологические изменения даже при состояниях, в которых средние значения АД идентичны, а также фиксировать детали и тонкости, которые могут быть упущены при периодических измерениях АД [7].

Современный анализ ВУУ позволяет надежно проводить количественную её оценку с использованием как линейных, так и нелинейных параметров [31]. К линейным параметрам относятся уже давно известные показатели двух категорий. К первой категории относятся параметры, которые рассчитываются как функция средних уровней и не учитывают временной ряд значений АД (рис. 1, пример А); к этим параметрам относятся стандартное отклонение, коэффициент дисперсии и вариабельность, независимая от среднего [3]. Индексы второй категории (средняя реальная вариабельность, остаточная последовательная разность и последовательная дисперсия) учитывают временной порядок точек данных АД (рис. 1, пример Б) и рассчитываются на основе линейной функции времени. Многочисленные работы отмечают связь линейных показателей ВУУ со структурой и функцией артерий, цереброваскулярными событиями, вегетативным контролем, метаболическими нарушениями [1-4, 32, 33].

Нелинейные индексы учитывают и временную структуру и организацию серии измерений (рис. 1, пример В). Эти параметры основаны на постулате о том, что неустойчивое поведение биологических систем происходит из-за конкурентных и, что важно, нелинейных взаимодействий сердечно-сосудистых влияний, поступающих в систему из множества подкомпонентов.

Нелинейные параметры включают вычисление энтропии (E_n) и анализ флуктуаций без тренда (АФБТ) [3, 31]. Под энтропией имеется в виду информационная энтропия как мера неопределённости какой-либо системы, либо как мера скорости производства информации. К вычислениям энтропии первоначально относилась аппроксимационная энтропия (ApE_n) [35], затем, чтобы преодолеть её недостатки, включающие зависимость от длины записи, разработан расчёт

выборочной энтропии (SamEn) [36], а в последующем и энтропии, "измеряемых в нескольких шкалах" (Multiscale entropy, MSE) [37]. Имеются сообщения об использовании так называемой энтропии компрессии (CompEn) для изучения ВАД [38]. Необходимо отметить, что сложность отражает степень надежности или устойчивости механизмов контроля АД и снижается с возрастом или с наличием патологии [7].

В противоположность этому, корреляции между подкомпонентами временных рядов ВУУ при АФБТ, наоборот, повышаются. Корреляционный анализ дает количественную оценку самоподобия этих рядов, являющегося результатом вклада ее фрактальных сосудистых подсетей, а также нервных и гуморальных путей в регуляцию кровотока и установление гомеостаза [39]. Временной ряд называется самоподобным, если его можно разделить на подкомпоненты, колебания которых статистически подобны общей динамике глобальной системы. АФБТ обладает способностью обнаруживать долгосрочные корреляции в нерегулярном внешнем тренде. В таком анализе показатель отражает как бы "шероховатость" данного временного ряда, так что большее значение указывает на более сглаженный набор данных с более высокой степенью корреляции [40].

Возрастает количество публикаций, оценивающих значение нелинейных параметров ВУУ в клинике. Так, есть сведения об изучении совместно с традиционными оценками влияния показателей сложности (En и АФТБ) в предоперационной ВУУ на периоперационный риск у пациентов при плановом аортокоронарном шунтировании. Между MSE ДАД и оценками риска смертности и заболеваемости по клинической шкале общества торакальных хирургов присутствовала значительная обратная связь [31]. При изучении связей между вегетативной дисфункцией, вызывающей потерю гемодинамической адаптивности к стрессорам, влияющим на физиологические резервы, и сложностью АД, у ослабленных пациентов была значительно более низкая MSE по сравнению с пациентами без дисфункции. Изучение сложности АД было способно предсказать продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии в степени, сравнимой со шкалой риска общества торакальных хирургов [41]. Кроме исследований в клинике с оценками различных сердечно-сосудистых рисков, имеется также ряд публикаций, указывающий на хорошие диагностические характеристики нелинейных показателей ВУУ при использовании их у пациентов с ожирением, сахарным диабетом 1 типа, при различных терапевтических вмешательствах [7].

Следует также отметить исследование возможных механизмов, лежащих в основе вегетативных расстройств, в которых продемонстрирована способность параметров сложности различать эффекторы динамики АД в ответ на запрокидывание головы

вверх и на решение арифметических задач в уме. Обнаружено, что при запрокидывании головы сложность снижается, что можно объяснить повышенным симпатическим тонусом, непосредственно влияющим на резистивные артерии в отрыве от других систем, т.е. сердечной и дыхательной. Однако при наличии психического стресса условная энтропия как систолического АД, так и диастолического АД увеличивается и зависит от участия высших отделов мозга в регуляции АД [42].

Анализ литературы показывает, что перспективы развития нелинейной модели и соответствующих показателей ВАД хорошо определены научным медицинским сообществом. Нелинейные показатели оценивались в клинике с использованием безманжеточных методов измерения АД. Эти методы до недавнего времени были не стандартизированы и представляли собой широкую и разнородную группу техник, которые могли иметь известные потенциальные проблемы с точностью, связанные, например, с необходимостью индивидуальной калибровки и стабильностью этих измерений после калибровки [43]. Это ограничение было преодолено недавно принятыми основополагающими стандартами для валидации необходимых устройств¹ [44]. Таким образом, ближайшие перспективы концепции заключаются в накоплении стандартизированных эпидемиологических и в первую очередь клинических данных валидированными должным образом устройствами, а также в обобщении полученного опыта.

Нерешенные проблемы и перспективы

Как показывает анализ литературы, большинство источников не противоречат друг другу, и это является аргументом для учета ВАД в современном ведении больных АГ. К сожалению, остаётся актуальным, в т.ч. и для отечественной медицины, применение аппаратуры хорошего качества, т.к. в противном случае значения ВАД могут быть сильно переоценены [45]. Сильное влияние на оценку ВАД может оказать "ручное" редактирование записей, что делает полученные результаты слабо воспроизводимыми. Ещё одним "минусом" является отсутствие взаимозаменяемости индексов: например, краткосрочная, среднесрочная и долгосрочная ВАД могут быть связаны с исходами в одинаковой степени, но слабо коррелировать между собой [46].

Среди многих вопросов, обсуждаемых экспертами в настоящее время, важное значение имеет так называемая "добавочная прогностическая ценность". Не до конца решён вопрос, достаточна ли дополнительная прогностическая ценность ВАД для того, чтобы сделать её клинически полезным маркером сердечно-

¹ Non-invasive sphygmomanometers — Part 3: Clinical investigation of continuous automated measurement type [Internet]. International Organization for Standardization (ISO) 81060-3:2022. [Accessed 19 July 2023] Available from: <https://www.iso.org/standard/71161.html>.

сосудистого риска. Поэтому полезные практические указания, предложенные в последнем консенсусом документе, пока практически не нашли отражения в современных клинических рекомендациях по АД [47]. Однако самые современные публикации [1, 48] дают надежду, что это — дело недалёкого будущего.

Заключение

При рассмотрении двух новых патофизиологических концепций мы можем убедиться, что различные типы колебаний АД могут раскрывать различные механизмы контроля деятельности сердечно-сосудистой системы. Это подтверждает заявления в новом консенсусе специалистов по ВАД о том, что данное явление представляет собой не "физиологический шум", который необходимо удалить для точной оценки уровней АД, а является ценным источником сердечно-сосудистой информации.

Несомненным "плюсом" в согласительном документе европейских экспертов по ВАД является

попытка создать ориентиры для практического использования показателей ВАД. В частности, при повышенной ВАД рекомендуется предпочтительное применение антигипертензивных препаратов длительного действия (в т.ч. в составе комбинированной терапии) для достижения более равномерного эффекта и во избежание ятрогенного повышения ВАД. При отсутствии клинических показаний для выбора других конкретных классов препаратов, рекомендованы блокаторы кальциевых каналов длительного действия и диуретики (препараты с доказанным позитивным эффектом в отношении ВАД). Предложены примерные пороговые значения для основных показателей ВАД. Превышение этих значений потенциально означает принадлежность пациента к группе более высокого риска ССЗ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Gupta A, Whiteley WN, Godec T, et al. Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial. *Eur Heart J*. 2024;ehad814. doi:10.1093/eurheartj/ehad814.
- Rodionov AV. High Blood Pressure Variability is an Additional Cardiovascular Risk Factor. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(1):94-8. (In Russ.) Родионов А.В. Высокая вариабельность артериального давления — дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(1):94-8. doi:10.20996/1819-6446-2020-02-02.
- Parati G, Bilo G, Kollias A, et al. Blood pressure variability: methodological aspects, clinical relevance and practical indications for management — a European Society of Hypertension position paper. *J Hypertens*. 2023;41(4):527-44. doi:10.1097/HJH.0000000000003363.
- Gorbunov VM. Ambulatory BP monitoring: Modern aspects. Moscow, 2015., 240 p. (In Russ.) Горбунов В.М. Суточное мониторирование АД: Современные аспекты. М., 2015., 240 с. ISBN 978-5-98567-051-8.
- Rogoza AN, Nikolsky VP, Oshchepkova EV, et al. Ambulatory blood pressure monitoring for hypertension (methodological issues). Moscow, 1996, 36 p. (In Russ.) Пороза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (методические вопросы). М., 1996 г., 36 с.
- Kario K, Chirinos JA, Townsend RR, et al. Systemic hemodynamic atherothrombotic syndrome (SHATS) — Coupling vascular disease and blood pressure variability: Proposed concept from pulse of Asia. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(1):22-32. doi:10.1016/j.pcad.2019.11.002.
- Bakkar NZ, El-Yazbi AF, Zouein FA, Fares SA. Beat-to-beat blood pressure variability: an early predictor of disease and cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2021;39(5):830-45. doi:10.1097/HJH.0000000000002733.
- Kario K. New Insight of Morning Blood Pressure Surge Into the Triggers of Cardiovascular Disease-Synergistic Resonance of Blood Pressure Variability. *Am J Hypertens*. 2016; 29(1):14-6. doi:10.1093/ajh/hpv114.
- Lukitasari M, Liaw ST, Jalaludin B, Jonnagaddala J. Visit-to-Visit Blood Pressure Variability in Cardiovascular Disease. *Stud Health Technol Inform*. 2024;310:1358-9. doi:10.3233/SHTI231193.
- Tsyrlin VA, Kuzmenko NV, Pliss MG. Blood pressure variability — regular and irregular waves. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2020;26(6):612-9. (In Russ.) Цырлин В.А., Кузьменко Н.В., Плисс М.Г. Вариабельность артериального давления — регулярные и нерегулярные волны. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(6): 612-9. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-6-612-619.
- Kario K. Hemodynamic arteriosclerotic syndrome - A vicious cycle of hemodynamic stress and vascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(6):1073-7. doi:10.1111/jch.13313.
- Gorbunov VM, Smirnova MI, Koshelyaevskaya YN, et al. The "Inverse" Seasonal Blood Pressure Variability Phenotype. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(3):470-5. (In Russ.) Горбунов В.М., Смирнова М.М., Кошеляевская Я.Н. и др. Фенотип "инвертированной" сезонной вариабельности артериального давления. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(3):470-5. doi:10.20996/1819-6446-2021-06-13.
- Izzo JL, Mukhopadhyay D, Nagpal S, Osmond P. Impact of arterial location, pressure wave indicators, and measurement devices on arterial form factor and mean and central arterial pressure. *J Hum Hypertens*. 2023;37(10):891-7. doi:10.1038/s41371-022-00791-w.
- Kario K. Systemic hemodynamic atherothrombotic syndrome (SHATS): Diagnosis and severity assessment score. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(7):1011-5. doi:10.1111/jch.13542.
- Gurevich AP, Emelyanov IV, Boyarinova MA, et al. Arterial stiffness and central aortic blood pressure in patients with hypertension and abdominal aortic aneurysm. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(3):243-52. (In Russ.) Гуревич А.П., Емельянов И.В., Бояринова М.А. и др. Жесткость сосудистой стенки и центральное аортальное давление у пациентов с артериальной гипертензией и аневризмой брюшной аорты. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(3):243-52. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-3-243-252.
- Westerhof BE, van den Wijngaard JP, Murgu JP, Westerhof N. Location of a reflection site is elusive: consequences for the calculation of aortic pulse wave velocity. *Hypertension*. 2008;52(3):478-83. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.116525.
- Li W, Ahn AC. Pulsatile hemodynamics of hypertension: systematic review of aortic input impedance. *J Hypertens*. 2012;30(8):1493-9. doi:10.1097/HJH.0b013e328354e81d.
- Gimblet CJ, Armstrong MK, Nuckols VR, et al. Sex-specific associations of reservoir-excess pressure parameters with age and subclinical vascular remodeling. *J Hypertens*. 2023;41(4):624-31. doi:10.1097/HJH.0000000000003378.
- Narita K, Hoshida S, Kario K. Comparison of Ambulatory and Home Blood Pressure Variability for Cardiovascular Prognosis and Biomarkers. *Hypertension*. 2023;80:2547-55. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20897.
- Posokhov IN. Home blood pressure monitoring. In: Beresten NF, Sandrikov VA, Fedorova SI, editors. *Functional diagnostics: National guidelines. Brief edition*. GEOTAR-Media, 2023 p. 388-92 (In Russ.) Посохов И.Н. Домашнее мониторирование артериального давления. В: Берестень Н.Ф., Сандриков В.А., Федорова С.И. (ред.) *Функциональная диагностика: Национальное руководство. Краткое издание*. ГЭОТАР-Медиа, 2023 г. с. 388-92.
- Posokhov IN, Orlova OS, Borodulina TA, Vasilishin DV. Calculation of Common Home Blood Pressure Variability Using Spreadsheets. *A. I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin*. 2023;(4):43-7. (In Russ.) Посохов И.Н., Орлова О.С., Бородулина Т.А., Васишлин Д.В. Расчёт распространённых показателей вариабельности артериального давления при домашнем мониторировании с использованием электронных таблиц. *Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна*. 2023;(4):43-7. doi:10.33266/2782-6430-2023-4-43-47.
- Parati G, Stergiou GS, Bilo G, et al. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2021;39(9):1742-67. doi:10.1097/HJH.0000000000002922.
- Hoek AG, Zwakenberg SR, Elders PJM, et al. An elevated ankle-brachial index is not a valid proxy for peripheral medial arterial calcification. *Atherosclerosis*. 2021;323:13-9. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2021.03.010.
- Lanzer P, Hannan FM, Lanzer JD, et al. Medial Arterial Calcification: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(11):1145-65. doi:10.1016/j.jacc.2021.06.049.

25. Vasyutin IA, Leon K, Safronova TA, et al. Comparison of the novel START vascular stiffness index with the CAVI index, assessment of their values and correlations with clinical parameters. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5272. (In Russ.) Васютин И.А., Леон К., Сафронова Т.А. и др. Сравнение нового индекса жесткости сосудистой стенки START с индексом CAVI, оценка их значений и корреляций с клиническими показателями. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5272. doi:10.15829/1560-4071-2023-5272.
26. Segers P, Rietzschel ER, Chirinos JA. How to Measure Arterial Stiffness in Humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(5):1034-43. doi:10.1161/ATVBAHA.119.313132.
27. Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-Artery Stiffness in Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(9):1237-63. doi:10.1016/j.jacc.2019.07.012.
28. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Blood pressure variability: assessment, predictive value, and potential as a therapeutic target. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(4):537. doi:10.1007/s11906-015-0537-1.
29. Stauss HM. Identification of blood pressure control mechanisms by power spectral analysis. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34(4):362-8. doi:10.1111/j.1440-1681.2007.04588.x.
30. Bayliss WM. On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure. *J Physiol*. 1902;28(3):220-31. doi:10.1113/jphysiol.1902.sp000911.
31. Gibson LE, Henriques TS, Costa MD, et al. Comparison of Invasive and Noninvasive Blood Pressure Measurements for Assessing Signal Complexity and Surgical Risk in Cardiac Surgical Patients. *Anesth Analg*. 2020;130(6):1653-60. doi:10.1213/ANE.0000000000003894.
32. Brazhnik VA, Minushkina LO, Galyavich AS, et al. Visit-to-visit blood pressure variability in patients after acute coronary syndrome. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2021;27(2):206-15. (In Russ.) Бражник В.А., Минушкина Л.О., Галаявич А.С. и др. Межвизитная вариабельность артериального давления и риск неблагоприятных исходов у больных, перенесших обострение ишемической болезни сердца. *Артериальная гипертензия*. 2021;27(2):206-15. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-2-206-215.
33. Ostroumova OD, Kochetkov AI, Arablinckiy NA, et al. What do we Mean by "Ideal" Blood Pressure Control? *Kardiologiya*. 2021;61(7):68-78. (In Russ.) Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Араблинский Н.А. и др. Что мы понимаем под "идеальным" контролем артериального давления? *Кардиология*. 2021;61(7):68-78. doi:10.18087/cardio.2021.7.n1662.
34. 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(10):e006895. doi:10.1161/JAHA.117.006895.
35. Pincus SM, Goldberger AL. Physiological time-series analysis: what does regularity quantify? *Am J Physiol*. 1994;266(4 Pt 2):H1643-56. doi:10.1152/ajpheart.1994.266.4.H1643.
36. Richman JS, Moorman JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;278(6):H2039-49. doi:10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039.
37. Costa M, Goldberger AL, Peng CK. Multiscale entropy analysis of complex physiologic time series. *Phys Rev Lett*. 2002;89(6):068102. doi:10.1103/PhysRevLett.89.068102.
38. Reulecke S, Charleston-Villalobos S, Voss A, et al. Orthostatic stress causes immediately increased blood pressure variability in women with vasovagal syncope. *Comput Methods Programs Biomed*. 2016;127:185-96. doi:10.1016/j.cmpb.2015.12.005.
39. Castiglioni P, Parati G, Faini A. Multifractal and Multiscale Detrended Fluctuation Analysis of Cardiovascular Signals: how the Estimation Bias Affects Short-Term Coefficients and a Way to mitigate this Error. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2021;2021:257-60. doi:10.1109/EMBC46164.2021.9629623.
40. Peng CK, Havlin S, Stanley HE, Goldberger AL. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *Chaos*. 1995;5(1):82-7. doi:10.1063/1.166141.
41. Rangasamy V, Henriques TS, Xu X, Subramaniam B. Preoperative Blood Pressure Complexity Indices as a Marker for Frailty in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(3):616-21. doi:10.1053/j.jvca.2019.09.035.
42. Valente M, Javorka M, Porta A, et al. Univariate and multivariate conditional entropy measures for the characterization of short-term cardiovascular complexity under physiological stress. *Physiol Meas*. 2018;39(1):014002. doi:10.1088/1361-6579/aa9a91.
43. Ionov MV, Zvartau NE, Konradi AO, Shlyakhto EV. Blood pressure telemonitoring and remote counseling of hypertensive patients: pros and cons. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):4066. (In Russ.) Ионов М.В., Звартау Н.Э., Конради А.О., Шлякто Е.В. Телемониторинг артериального давления и дистанционное консультирование пациентов с артериальной гипертензией: "за" и "против". *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):4066. doi:10.15829/1560-4071-2020-4066.
44. Stergiou GS, Avolio AP, Palatini P, et al. European Society of Hypertension recommendations for the validation of cuffless blood pressure measuring devices: European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens*. 2023;41(12):2074-87. doi:10.1097/HJH.0000000000003483.
45. Omboni S, Ballatore T, Rizzi F, et al. Feasibility of 24-h blood pressure telemonitoring in community pharmacies: the TEMPLAR project. *J Hypertens*. 2021 Oct 1;39(10):2075-81. doi:10.1097/HJH.0000000000002895.
46. Omboni S. Estimates of blood pressure variability obtained in different contexts are not interchangeable. *Hypertens Res*. 2021;44(12):1678-80. doi:10.1038/s41440-021-00778-z.
47. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480. Erratum in: *J Hypertens*. 2024;42(1):194.
48. Parati G, Croce A, Bilo G. Blood pressure variability: no longer a mASCOT for research nerds. *Eur Heart J*. 2024;ehae023. doi:10.1093/eurheartj/ehae023.