

На правах рукописи

АТЮНИНА ИРИНА ВАЛЕНТИНОВНА

РЕАКТИВНОСТЬ И АУТОРЕГУЛЯЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ
ГИПОТЕНЗИВНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

14.01.05 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2021

Работа выполнена в лаборатории мониторинга программ по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и отделе новых методов диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Ощепкова Елена Владимировна

Научный консультант:

доктор биологических наук, профессор

Рогоза Анатолий Николаевич

Официальные оппоненты:

Комиссаренко Ирина Арсеньевна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры поликлинической терапии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Котовская Юлия Викторовна - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Обособленного структурного подразделения "Российский геронтологический научно-клинический центр" Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д208.073.05 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15-а

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации на сайте <http://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ года

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Ускач Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Ортостатические гипотензивные реакции (ОГ), свойственные старшим возрастным группам больных (пожилого и старческого возраста), недостаточно изучены с точки зрения механизмов их развития, методов выявления, влияния на клиническую характеристику больных, подходов к профилактике. По данным результатов 13-летнего исследования ARIC, ОГ сопряжены с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), включая фатальные и сохраняли неблагоприятное прогностическое значение после коррекции основных факторов риска. Данные крупных метаанализов проспективных наблюдательных исследований (Ricci F., Fedorowski A., Radico F., 2015; Xin W. et al., 2016) подтвердили, что наличие ОГ независимо связано с повышенным риском смерти от всех причин, ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН) и инсульта как для пациентов моложе 65 лет, так и для лиц пожилого возраста. Значение ОГ в развитии ССО нашло свое отражение в рекомендациях Европейского и Американского обществ по лечению больных артериальной гипертензией (АГ), в которых указывается на необходимость применения специальных тестов для выявления ОГ с целью оптимизации лечения. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (Brignole M., Moya A., de Lange F.J. et al. 2018), выделяются следующие варианты ОГ: классическая ортостатическая гипотония (КОГ) – снижение систолического артериального давления (АД) ≥ 20 и диастолического АД ≥ 10 мм рт. ст. в течение 3 минут после перехода в ортостаз (или снижение систолического АД < 90 мм рт. ст.); «ранняя» (initial, начальная) ортостатическая гипотония (НОГ) – снижение АД > 40 мм. рт. ст. в первые 5–30 сек. после перехода в ортостаз и «отсроченная» ортостатическая гипотония (ООГ) – при медленном прогрессирующем снижении систолического АД (САД) через 3–20 мин после перехода в ортостаз. ОГ ассоциируются со снижением церебрального кровотока (ЦК), что может приводить к развитию пресинкопальных состояний и ухудшению когнитивных функций (КФ) (Wieling W. et al., 2007; Peters R. et al., 2018). В исследованиях, выполненных в НМИЦ кардиологии Минздрава России, показана связь НОГ со снижением чувствительности барорефлекса, нарушением вегетативной регуляции, суточного ритма АД и церебральной гипоперфузией (Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Кузьмина Ю.В., 2008).

Значимость ОГ для состояния мозгового кровообращения у больных АГ пожилого и старческого возраста с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) малоизучена. Недостаточно изучена клиническая характеристика (поражение органов-мишеней), состояние КФ, суточный профиль АД у этой категории больных АГ с различными типами ОГ. Учитывая большую распространенность АГ среди лиц пожилого и старческого возраста (60%-80%) (Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д., 2004) представляется важным изучение частоты, вариантов ОГ и клинической характеристики у этой категории больных.

Цель исследования: изучить состояние реактивности и ауторегуляции сосудов головного мозга при различных вариантах ортостатических гипотензивных реакций у больных АГ с цереброваскулярными заболеваниями пожилого и старческого возраста.

Задачи исследования

1. Изучить частоту классической и начальной ОГ у больных АГ пожилого и старческого возраста с ЦВЗ.
2. Разработать методический подход к комплексной оценке ауторегуляции мозгового кровообращения с использованием ортостатических проб (активной и пассивной) и реактивности сосудов головного мозга с использованием гиперкапнической пробы (проба с задержкой дыхания).
3. Изучить особенности вегетативной регуляции, состояния церебральной ауторегуляции и реактивности у больных АГ с ЦВЗ и различными вариантами ОГ (КОГ и НОГ).
4. Изучить клинико-инструментальную характеристику больных АГ с различными вариантами ОГ по показателям суточного профиля АД и поражения органов мишеней (жесткость артерий, функция почек, гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ), атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА) и показатели когнитивных функций).
5. Изучить частоту ОГ и поражение органов-мишеней (ПОМ) у больных с изолированной систолической АГ (ИСАГ) и систоло-диастолической АГ (СДАГ).

Научная новизна работы

1. Впервые проведено комплексное исследование частоты и механизмов различных вариантов ОГ у больных АГ с ЦВЗ пожилого и старческого возраста. Разработан методический подход проведения ортостатических проб (активная и пассивная) с оперативной оценкой центральной и церебральной гемодинамики.

2. Выявлена высокая частота ОГ у больных АГ с ЦВЗ старших возрастных групп (33%). Наиболее неблагоприятный вариант классическая ОГ определялся в 23% случаев среди всех обследованных больных.
3. Впервые дана клинико-инструментальная характеристика больных АГ с различными вариантами ОГ (поражение ПОМ, особенности суточного профиля АД, состояние когнитивных функций).
4. Выявлен наиболее неблагоприятный вариант АГ у пожилых больных – ИСАГ. У них установлена наиболее высокая частота ОГ, выраженные ПОМ (повышенная жёсткость артерий, сниженная функция почек, ГЛЖ, нарушения КФ) и измененный суточный профиль АД (повышенная вариабельность АД и неадекватная степень снижения АД в ночные часы).

Практическая значимость

Высокая частота ОГ у больных АГ с ЦВЗ пожилого и старческого возраста определяет тактику обследования, включающая проведение методов выявления ОГ, и их лечение. Разработанный методический подход для тестирования ортостатической устойчивости системной и церебральной гемодинамики с объективной оценкой церебральной ауторегуляции и состояния реактивности, позволяет выявлять как симптомные, так и бессимптомные варианты различных типов ОГ, а также связанные с ними нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы и может быть использован для разработки новых вариантов патогенетически обоснованной терапии ОГ и в целях совершенствования методического обеспечения научно практических клинико-физиологических исследований.

Положения, выносимые на защиту

1. Установлена частота различных вариантов ОГ (классическая ОГ, начальная ОГ) у больных АГ с ЦВЗ пожилого и старческого возраста, которая составляет 33%. Частота классической ОГ увеличивается с возрастом и степенью тяжести АГ (II-III ст.).
2. Разработанное комплексное обследование больных АГ пожилого и старческого возраста, включающее проведение активной и пассивной ортостатических проб, тестирование КФ позволяет выявить симптомные и бессимптомные варианты ортостатических реакций и когнитивные нарушения.

3. Классическая ОГ является наиболее распространенным вариантом ОГ среди больных АГ пожилого и старческого возраста и носит, преимущественно, нейрогенный характер. Больные АГ с классической ОГ характеризуются более выраженным ПОМ, нарушением суточного ритма АД и снижением КФ.
4. Нарушение вегетативной и сосудистой регуляции центральной гемодинамики у больных с классической ОГ сопровождается с нарушением ауторегуляторных механизмов церебрального кровотока и реактивности церебральных сосудов, проявляющееся снижением церебрального кровотока в ортостазе. В то же время у больных АГ с НОГ отмечается сохранность церебральной ауторегуляции, несмотря на кратковременное снижение средней скорости церебрального кровотока в первые секунды ортостаза.
5. У больных пожилого и старческого возраста с ИСАГ имеется тенденция к более частому возникновению классической ОГ. Эта категория больных характеризуется более выраженным ПОМ (хроническая болезнь почек III ст., повышенная жесткость артерий, когнитивные нарушения); патологическими изменениями суточного профиля АД (повышенная вариабельность и отсутствие снижения АД в ночные часы).

Внедрение в практику

Разработанный комплексный подход для выявления ОГ у больных АГ внедрен в клиническую и исследовательскую работу НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ.

Апробация диссертации состоялась 27 мая 2021 на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (протокол №9) и Диссертация рекомендована к защите.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, и 11 тезисов. Основные положения работы были представлены на: III Евразийском конгрессе кардиологов 2014; VII Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии 2014: от науки к практике», XII Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия 2016, XV Юбилейном Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия 2019; XVI Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия 2020; Российском национальном конгрессе кардиологов 2020; Европейских конгрессах общества артериальной гипертензии 2015, 2016, 2019 гг., Конгрессе Европейского общества

кардиологов, 2020 г, на XVII Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия 2021; на Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше», 2021 г.

Структура и объём работы. Диссертация изложена на 123 страницах машинописного текста, включает 10 рисунков и 37 таблиц, состоит из введения, 4-х глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 170 работ отечественных и зарубежных авторов.

Личный вклад автора в получение результатов исследования. Автор выполнила анализ современной литературы по теме исследования. Совместно с научными руководителями была сформулирована цель и определены задачи исследования, выбраны методы их решения. Автор проводила кардиологическое обследование больных АГ, самостоятельно проводила ортостатические пробы с одновременным мониторингом показателей центральной гемодинамики и церебрального кровотока; гиперкапнические пробы, сфигмографию артерий конечности и оценку состояния КФ. Самостоятельно провела статистическую обработку полученных данных. Результаты проанализированы и сопоставлены с данными литературы. На основании полученных данных сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование включено 90 больных из числа госпитализированных в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ. Среди обследованных больных АГ было 23 мужчины и 67 женщин в возрасте от 60 до 82 лет. Все больные в период обследования получали АГТ, в большинстве случаев (94%) – комбинированную из 2-3 препаратов, назначенную ранее в поликлиниках по месту жительства.

У всех больных неврологом подтверждена дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) I-II ст. и/или в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторная ишемическая атака (ТИА).

Всем больным проведено общеклиническое обследование, включая общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, электрокардиограмму, эхокардиографию (ЭХО-

КГ) и ультразвуковое дуплексное сканирование БЦА согласно общепринятым методикам, суточное мониторирование АД (СМАД), объемную сфигмографию на участке «плечо-лодыжка» с автоматическим определением показателя САVI и оценкой скорости пульсовой волны (СПВ), анкетирование для оценки ортостатических жалоб, тестирование когнитивных функций (тест рисования часов, тест Мюнстерберга, Mini-Mental State Examination (MMSE)) (рисунок 2). При необходимости для достижения целевого АД больным проводилась коррекция АГТ. На 3-5 сутки пребывания в стационаре больным выполнялась активная ортостатическая проба (АОП) и пассивная ортостатическая проба (ПОП) с ежеминутным измерением АД на плече осциллометрическим методом и непрерывным неинвазивным измерением систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в пальцевой артерии фотокомпенсационным методом, непрерывная регистрация импедансным методом ударного и минутного объема сердца, общего периферического сопротивления (ОПСС) одновременно с оценкой вегетативного статуса. В день исследования до проведения проб АГТ больные не принимали. 50 больным в ходе пробы осуществлялся методом транскраниальной УЗ доплерографии непрерывный контроль церебральной гемодинамики по средней скорости кровотока в средней мозговой артерии. Оценка функционального состояния церебрального кровотока осуществлялась с помощью гиперкапнической пробы (ГКП) с задержкой дыхания. Допплерографическое исследование скорости кровотока осуществлялось на ультразвуковом аппарате «Ангиодин-2К» (фирма «БИОСС», Россия), при помощи транскраниального датчика с частотой 2 МГц, который на время АОП фиксировался в специальном шлеме. Исследование кровотока в СМА проводилось через транстемпоральный доступ в зоне наименьшей толщины височной кости между наружным краем орбиты и ушной раковины по линии, соответствующей верхнему краю скуловидного отростка. В СМА регистрировали следующие показатели гемодинамики: систолическую, диастолическую, среднюю скорость церебрального кровотока (ССЦК), этот интегральный показатель рассчитывался прибором автоматически; индекс пульсационности Гослинга, индекс сосудистого сопротивления Pourselot. Параметры оценивались в покое и при проведении функциональных проб. По причине частого смещения транскраниальных датчиков в положении лежа при проведении ПОП и неудовлетворительной записи данных, интерпретация показателей ПОП не проводилась. Оценка ауторегуляции церебрального

кровотока рассчитывалась с помощью «индекса нестабильности церебрального кровотока»: $KA_{30s} = (V_{m1} - V_{m2}) / V_{m1} / (срАД1 - срАД2) / срАД1$, где $срАД1$ – среднее АД исходно, $срАД2$ – минимальное значение среднего АД в первые 30 с ортостаза, V_{m1} – ССЦК исходно (данные усреднялись на основании показателей за 5–6 дыхательных циклов), V_{m2} – ССЦК в первые 30 с. При полной стабилизации кровотока в ходе пробы этот показатель равен 0, а в случаях, когда кровоток падает пропорционально снижению давления, он возрастает до 1 (рисунок 1). Аналогично рассчитывался показатель ауторегуляции на 3 мин ортостаза $KA_{3м}$. Реактивность церебрального кровотока оценивалась на основании формулы: $Kr = (V_{m1} - V_{m2}) \times 100\% / V_{m1}$, где Kr – коэффициент реактивности, V_{m1} – ССЦК в покое; V_{m2} – ССЦК в ходе пробы.



Рисунок 1. Варианты динамики церебрального кровотока в ортостазе

Примечание: ССЦК- средняя скорость церебрального кровотока, срАД – среднее АД, KA- коэффициент ауторегуляции, t - время



Рисунок 2. Дизайн исследования

Группа обследуемых больных АГ в основном была представлена лицами пожилого возраста 60-74 лет (88%), остальные больные были старческого возраста (≥ 75 лет). Длительность АГ по данным анамнеза составляла от 2 до 43 лет, в среднем 16 ± 10 лет. АГ I степени регистрировалась у 1% (1/90) больных, АГ II степени – у 34% (31/90), АГ III степени – у 64% (58/90). По результатам оценки суммарного сердечно сосудистого риска (ССР) 63% (57/90) больных относились к очень высокому риску, 31% (28/90) – высокому и 6% (5/90) – среднему ССР.

Критериями включения были: возраст от 60 лет и старше, АГ I–III степени умеренного и высокого риска, перенесенное в анамнезе ОНМК или ТИА, или диагностированная ДЭП I- II степени.

Критерии исключения из исследования – нарушения ритма, проводимости сердца (атриовентрикулярная блокада II-III степени, слабость синусового узла, фибрилляция предсердий, частая желудочковая или наджелудочковая экстрасистолия); нейрокардиогенные синкопе; прием нитратов, трициклических антидепрессантов, сердечных гликозидов, α -адреноблокаторов, антиаритмических препаратов; недостаточность кровообращения I-IV функционального класса (NYHA); острый инфаркт миокарда, стенокардия III-IV ФК, операции реваскуляризации миокарда, перенесенные <6 месяцев назад; документированные клинически выраженные нейропатии различного генеза, болезнь Паркинсона; хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма; выраженное варикозное расширение вен нижних конечностей.

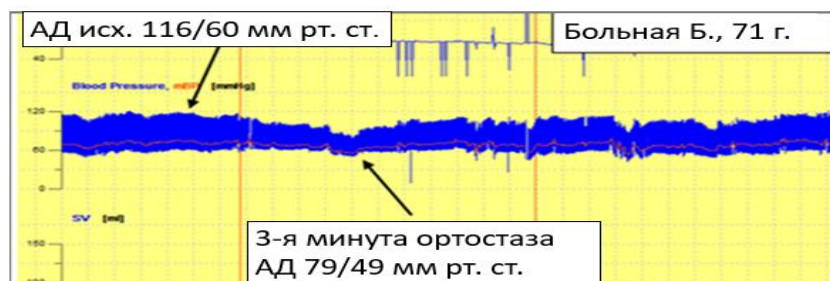
Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica, версия 10 (StatSoft, США). Для параметров, имеющих нормальное распределение, результаты представлены как $M \pm Std$, для параметров, имеющих распределение, отличное от нормального, - в виде медианы (Me) с 25 и 75 перцентилями (нижний и верхний квартили). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. При нормальном распределении внутри- и межгрупповые отличия оценивались с помощью парных и непарных критериев Стьюдента. Если выборки не соответствовали нормальному распределению, использовали U-тест по методу Манна-Уитни (между группами) и критерий Вилкоксона (внутри группы). Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков проводилась с использованием непараметрического рангового

коэффициента Спирмена. При сравнении частот выявления качественных признаков строились 4-хпольные таблицы и полученные частоты сравнивались с помощью точного критерия Фишера.

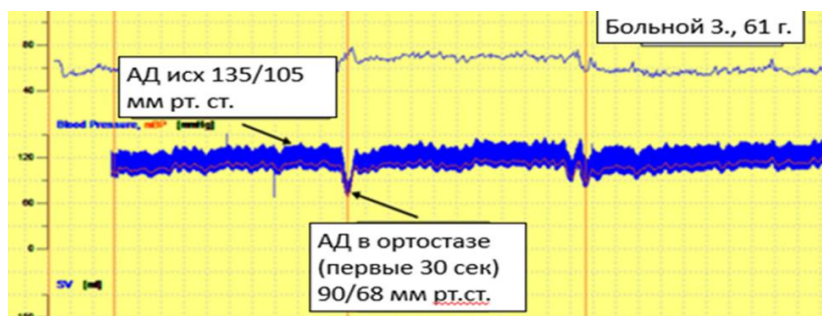
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота ортостатических гипотензивных реакций у больных АГ старших возрастных групп с ЦВЗ.

Среди 90 больных АГ у 30 (33%) выявлены различные варианты ОГ. У 9 (10%) больных АГ – изолированная НОГ, у 21 (23%) – КОГ, из них у 9 (42%) было сочетание КОГ+НОГ (рисунок 4). У всех больных с КОГ отсутствовал прирост частоты сердечных сокращений (ЧСС) в ортостатической пробе (ОП), что указывает на нейрогенный характер гипотензии. Одномоментного сочетания ОГ в одной пробе не отмечалось. ОГ диагностировалось в случае, если хотя бы одна из проб дала положительный результат. При проведении АОП ОГ выявлена у 24 больных АГ, при выполнении ПОП – у 20. Адекватная реакция АД отмечалась у 54 из 90 больных АГ (60%). У 6 (7%) из 90 больных АГ отмечалось повышение САД и/или ДАД в ортостатическом положении во время проведения АОП или ПОП. Клинические примеры ортостатических реакций приведены на рисунке 3.



А) Классическая ОГ



Б) Начальная ОГ

Рисунок 3. Клинические примеры больных АГ с различными вариантами ортостатических реакций

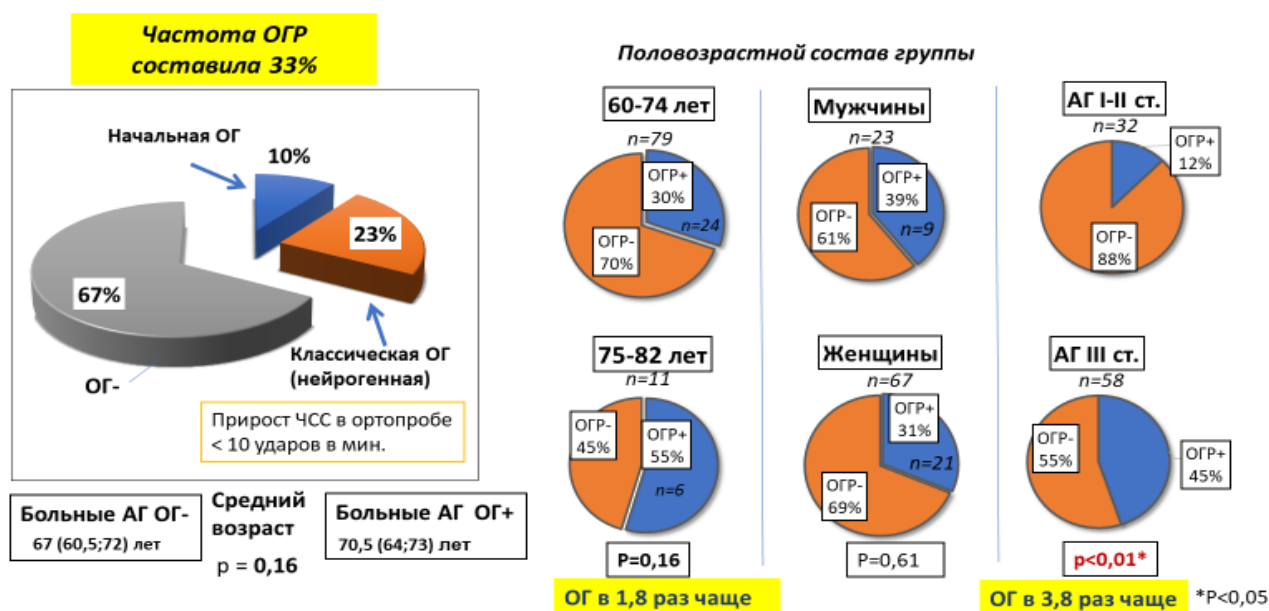


Рисунок 4. Частота ОГ при проведении ортостатических проб среди 90 больных АГ

Частота ОГ увеличивалась с возрастом и тяжестью АГ: среди больных > 75 лет ОГ регистрировалась в 1,8 раз чаще, чем среди больных < 75 лет и в 3,8 раз чаще среди больных с III степенью АГ (рисунок 4).

Статистически значимых различий в проводимой АГТ (классы, комбинации препаратов, регулярность лечения и частота достижения целевого АД) в группах больных с/без ОГ не выявлено (таблица 1). Следует отметить, что частота достижения целевого АД на момент исследования составляла в разных группах 14 - 22%.

Таблица 1. Антигипертензивная терапия у больных АГ с/без различных вариантов ОГ

Группа препаратов	КОГ (n=21)	НОГ (n=9)	ОГ- (n=60)	p		
				1-2	1-3	2-3
ИАПФ/БРА, n (%)	19 (90%)	8 (89%)	51 (85%)	1,0	0,98	1,0
β-адреноблокаторы, n (%)	19 (90%)	7 (78%)	47 (78%)	0,56	0,33	1,0
Блокаторы кальциевых каналов, (%)	16(76%)	7 (78%)	36 (60%)	1,0	0,29	0,29
Диуретики, n (%)	7(33%)	1 (11%)	13 (22%)	0,22	0,37	0,67
Регулярная АГТ (в анамнезе), n (%)	11(52%)	5 (55%)	27 (45%)	1,0	0,61	0,72
Достигнут целевой уровень клин. АД	3 (14%)	2 (22%)	12 (20%)	0,62	0,74	1,0
Комбинированная терапия (прием ≥ 2 препаратов)	21 (100%)	8 (89%)	56 (93%)	0,3	0,56	0,51

Примечание: данные представлены как количество случаев (% от количества пациентов в группе)

Клинико-инструментальная характеристика больных АГ с различными вариантами ОГ и без ОГ

Особенности больных с КОГ

Больные АГ с КОГ были статистически значимо старше больных без ОГ и с НОГ. В сравнении с больными без ОГ у больных с КОГ отмечалась тенденция к более высоким показателям СПВ и САVI (АД-независимый показатель). У этих больных также чаще выявлялась ГЛЖ и более выраженные атеросклеротические изменения БЦА, а также статистически значимо более высокий уровень пульсового АД (ПАД). (таблица 2).

Таблица 2. Клиническая характеристика больных АГ с/без ОГ

ПРИЗНАК	КОГ (n=21)	НОГ (n=9)	ОГ- (n=60)
Пол (женщин), % (n)	76 (16)	55 (5)	78 (47)
Возраст, лет	71 (66;74)**	65 (61; 70)	67 (60,5; 72)
Продолжительность АГ, лет	15 (10;25)	10 (10; 30)	13,5 (7; 24,5)
ИМТ, кг/м ²	25 (25,6; 29)	30(29,7;32,4)**	28(27,1;32,5)
СКФ (MDRD), мл/мин/1,73м ²	70,4±13,0	70,9±11,6	71,9±15,7
СПВ (м/с)	16,3±3,2*	15,7±2,6	15,3±3,5
САVI	9,3±1,3*	8,9±1,1	8,7±1,2
ЛПИ	1,09±0,07	1,09±0,08	1,06±0,07
Частота ГЛЖ % (n)	100 (21)**	55 (5)	68 (41)
АСБ до 50%, % (n)	76 (16)	89 (8)	93 (56)
АСБ 50-70%, % (n)	24 (5)**	11 (1)	3 (2)
Пульсовое АД, мм.рт.ст.	62 ± 10,3**	54 ± 14	49 ± 14
Перенесенные ОНМК, ТИА (МСКТ/МРТ), % (n)	28 (6)	22 (2)	23 (14)
Сахарный диабет, % (n)	14 (3)	0	12 (7)

*Примечание: возраст, продолжительность АГ, ИМТ представлены как медиана и интерквартильный размах, СКФ, СПВ, САVI, ЛПИ, пульсовое АД – представлены как среднее и стандартное отклонение от среднего, остальные параметры представлены как процентное отношение к общему числу наблюдений в каждой группе и абсолютное значение; **p < 0,05; *-тенденция.*

По данным СМАД у больных с КОГ отмечаются статистически значимо более выраженные нарушения суточного ритма АД: в группе преобладали нондипперы, также у них отмечалась повышенная вариабельность АД. Следует отметить, что в этой группе преобладали больные с ИСАГ (таблица 3).

Таблица 3. Показатели СМАД у больных АГ с/ без ОГ

ПОКАЗАТЕЛЬ	КОГ (n=21)	НОГ (n=9)	ОГ - (n=60)
ИСАГ, %, (n)	57 (12) **	0(0)	25 (15)
24 час САД, мм рт. ст.	132,8±11,6*	126,3±17,0	128,3±14,3
24-час ДАД, мм рт. ст.	69,9±8,2*	76,5±11,2	73,6 ± 9,6
д САД, мм рт. ст.	134,0±11,1	131,1±17,6	130,6 ± 14,6
д ДАД, мм рт. ст.	71,4±8,4**	78,1±10,0	76,5 ± 9,2
н САД, мм рт. ст.	128,5±17,1**	118,4±18,2	121,4 ± 16,1
н ДАД, мм рт. ст.	65,6±9,1	68,8±14,1	66,8 ± 7,8
Вариабельность САД день, мм рт. ст.	17,6±5,3**	12,3±3,4	12,7±4
Вариабельность ДАД день, мм рт. ст.	10,2±3,4*	9,0±2,2	8,3±2,5
СНС САД, %	0,6±9,7**	10,0±7	7,5±8,1
СНС ДАД, %	4,3±10,0**	16,2±17,1	11,1±7,4
Нондипперы, % (n)	85(18) **	55(5)	58 (35)
Овердипперы, % (n)	10 (2)	33 (3)*	13 (8)

*Примечание: ИСАГ, нондипперы, овердипперы представлены как процентное отношение к общему числу наблюдений в каждой группе и абсолютное значение; остальные данные представлены как среднее и стандартное отклонение от среднего; **p <0,05; *- тенденция.*

По данных СМАД у больных АГ с КОГ несколько чаще отмечались эпизоды гипотензии САД в дневные часы, чем у больных без ОГ (14% vs 2%, p=0,06), однако, статистически значимых отличий не выявлено.

Показатели когнитивных функций

У всех больных были снижены показатели КФ, но наиболее выраженные они были у больных с КОГ. У данной категории больных отмечается снижение памяти, концентрации внимания, зрительно-конструктивных навыков (тест Мюнстерберга и тест рисования часов) (таблица 4).

Таблица 4. Результаты когнитивных тестов у больных АГ с НОГ, КОГ и без ОГ(ОГ-)

	1	2	3	p		
Тест, баллы	ОГ- (n=60)	НОГ (n=9)	КОГ (n=21)	p1-2	p1-3	p 2-3
MMSE	27,0±1,1	26,1±2,0	26,2±2,0	0,13	0,21	0,84
Тест Мюнстерберга	22,7±1,2	22,1±1,0	21,7±2,3	0,09	0,04*	0,79
Рисование часов	8,4±0,8	7,9±1,6	7,4±1,4	0,3	0,005*	0,34

*Примечание: данные представлены как среднее и стандартное отклонение от среднего *p <0,05*

Показатели вегетативного контроля и центральной гемодинамики в ортопробах

Достоверных отличий в сравниваемых группах по показателям минутного объема сердца, ОПСС, ЧСС исходно выявлено не было, однако, у больных АГ с КОГ отмечается тенденция к более низким исходным показателям ОПСС в сравнении с больными без ОГ (дин*с/см⁵: 1924 ± 546 vs 2141 ± 345 , $p=0,08$). На 3 минуте ортостаза у больных АГ с КОГ отмечается отсутствие роста данного показателя в сравнении с больными АГ без ОГ (дин*с/см⁵: 1803 ± 157 vs 2284 ± 416 , $p=0,02$), что, по-видимому, обусловлено нарушением вегетативного обеспечения ортостатической регуляции. На 3 минуте ортостаза у больных АГ с КОГ показатели симпатического спектра в 1,5 раза ниже, чем у больных без ОГ (рисунок 5).

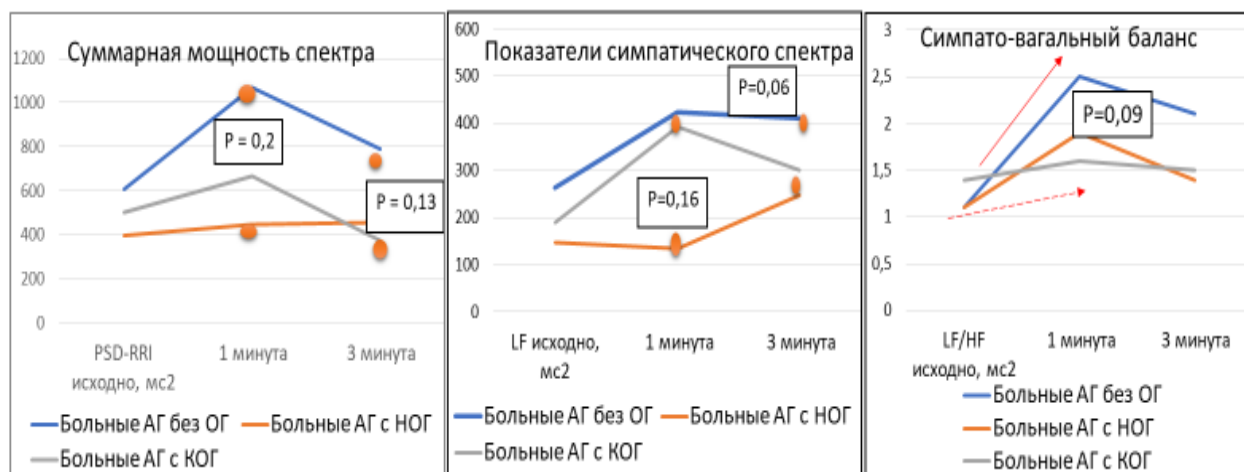


Рисунок 5. Динамика спектральных показателей вариабельности ритма сердца при проведении АОП

Динамика церебрального кровотока при выполнении ОП

Динамика церебрального кровотока анализировалась у 50 больных АГ. Из них – 6 больных АГ с НОГ, 11 больных АГ с КОГ, 33 больных АГ без ОГ. В связи с отсутствием технической возможности динамика церебрального кровотока во время ПОП не оценивалась.

Ауторегуляция церебрального кровотока

У больных АГ с КОГ в сравнении с больными без ОГ выявлена тенденция к более низким показателям такого показателя периферического сопротивления, как R_i . Так его снижение к третьей минуте пробы, которое характеризует вазодилататорный ответ

церебральных сосудов (ΔRi 3m), составило $3,2 \pm 1,6$ и $6,5 \pm 5,1$, $p=0,13$ соответственно. Кроме того, у больных АГ с КОГ отмечается прогрессирующее снижение ССЦК на 3 минуте ортостаза с повышением индекса нестабильности кровотока, что свидетельствует о нарушении ауторегуляции церебрального кровотока (рисунок 6, 7).

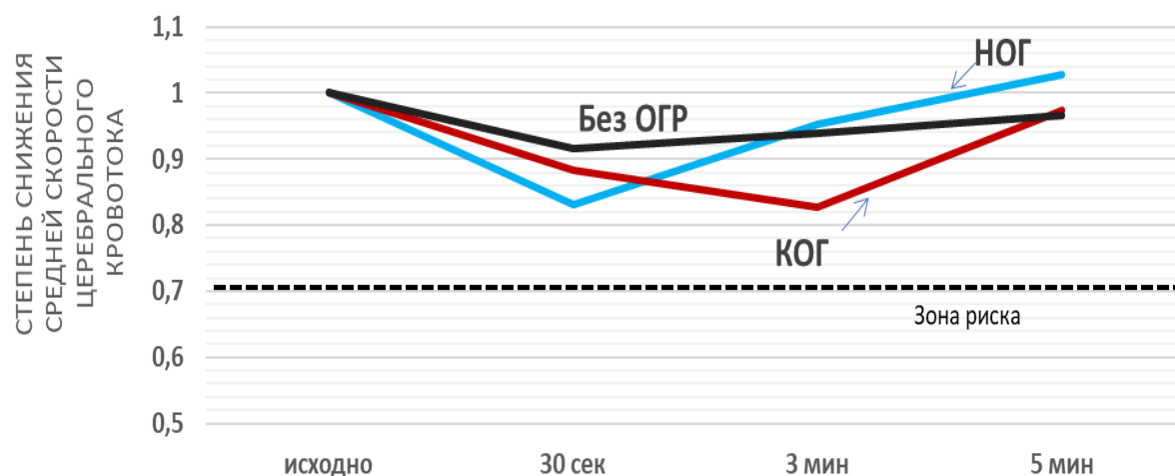
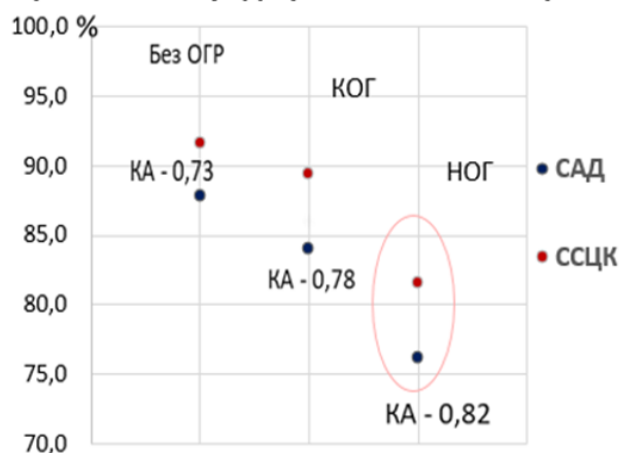


Рисунок 6. Динамика средней скорости кровотока СМА в АОП, %

Первые 30 секунд ортостатической пробы



3 минуты ортостатической пробы

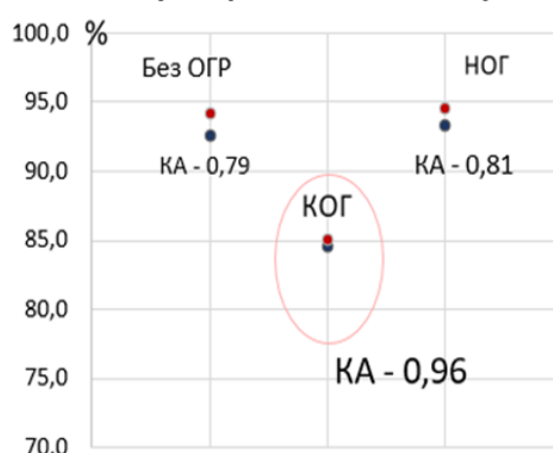


Рисунок 7. Динамика церебрального кровотока и среднего АД при проведении АОП

Примечание: ССЦК - средняя скорость церебрального кровотока, САД – среднее АД, КА-коэффициент ауторегуляции

Реактивность церебрального кровотока

При проведении ГКП у больных АГ с КОГ отмечались более низкие показатели реактивности церебрального кровотока $Kr, \%$ в сравнении с больными АГ без ОГ: $12,6 \pm 3,7$ vs $20,7 \pm 6,6$, $p < 0,01$.

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют, что низкая реактивность коррелирует с нарушением ауторегуляции (индексом нестабильности). Так, у больных АГ с ОГ выявлена тенденция: $r = -0,34$; $p = 0,19$, в то время, как у больных АГ с КОГ отмечена статистически значимая корреляционная связь: $r = -0,72$; $p = 0,01$. Эти данные свидетельствуют, что снижение церебральной реактивности ассоциируется с нарушением ауторегуляции мозгового кровотока.

Кроме того, следует отметить, что у больных АГ с ОГ выявлена отрицательная корреляционная связь между степенью ночного снижения САД и более высоким коэффициентом ауторегуляции ($r = -0,48$; $p = 0,04$). Положительная корреляционная связь выявлена у больных АГ с ОГ между высоким уровнем ПАД и показателями коэффициента ауторегуляции на 3 минуте ортостаза ($r = 0,5$; $p = 0,03$).

Характеристика больных АГ с НОГ

Группа больных АГ с НОГ составила 9 больных (10%). Не выявлено статистически значимых отличий в проводимой АГТ и регулярности ее приема (таблица 1). Также не выявлено статистически значимых различий по гендерным, возрастным показателям, продолжительности АГ. Больные АГ с НОГ были сопоставимы с группой больных без ОГ по большинству клинико-инструментальных показателей. Не выявлено статистически значимых отличий по выраженности и частоте ГЛЖ, показателям жесткости артерий, выраженности атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Показатели СМАД у больных АГ с НОГ сопоставимы с таковыми у больных АГ без ОГ (таблица 3). Следует отметить, что у больных с НОГ не встречалась ИСАГ. У больных АГ с НОГ несколько чаще отмечались эпизоды гипотензии по данным СМАД, чем у больных без ОГ, однако, статистически значимых отличий не выявлено. Также не выявлено статистически значимых отличий показателей КФ у больных с НОГ в сравнении с больными АГ без ОГ, отмечалась лишь тенденция к нарушению концентрации внимания (таблица 4).

У больных АГ с НОГ отмечается тенденция к более низким показателям активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) в первую минуту ортостаза. По-видимому, указанные нарушения приводят к недостаточному повышению ОПСС во время первой минуты ортостаза в сравнении с больными без ОГ (дин*с/см⁵: 1900 ± 235 vs 2181 ± 417 , $p = 0,1$). При проведении АОП в первые 30 с у больных АГ с НОГ отмечалось

статистически значимо более выраженное снижение скорости церебрального кровотока V_m в отличие от больных без ОГ ($17,0 \pm 6,5\%$ против $8,3 \pm 4,1\%$, соответственно, $p < 0,01$). К третьей минуте ортостаза показатели церебрального кровотока были несколько снижены, в сравнении с больными АГ без ОГ, однако отличия были статистически незначимыми, что может свидетельствовать о компенсации церебрального кровотока к 3-ей минуте ортостаза у больных АГ с НОГ. Следует отметить, что у больных АГ с НОГ относительно выраженного ортостатического снижения среднего АД в первые 30 сек. ортостаза, снижение церебрального кровотока выражено незначительно (КА 30s: $0,82$ vs $0,73$, $p > 0,05$) и носит кратковременный характер (рисунок 5,6). Реактивность церебральных артерий ($K_r, \%$) у больных АГ с НОГ статистически значимо ниже, чем у больных без ОГ: $14,3 \pm 4,7$ vs $20,7 \pm 6,6$, $p = 0,01$, что может свидетельствовать о нарушении у них адаптивных механизмов церебрального кровотока, возможно, вследствие нарушения активности симпатической ВНС.

Особенности больных с изолированной систолической АГ. Сравнительная характеристика больных с изолированной и систоло-диастолической АГ

Известно, что в пожилом и старческом возрасте наиболее часто встречается ИСАГ – форма АГ, при которой происходит повышение САД ≥ 140 мм рт. ст. и снижение ДАД < 90 мм рт. ст. (Ратова Л. Г., Чазова И. Е., 2007). Показано, что в старших возрастных группах именно повышение САД определяет плохой прогноз течения АГ (Flint A.C., Conell C. et al., 2019). Среди обследованных больных была выделена группа больных с ИСАГ, составившая 30% ($n=27$). Эти больные были старше больных с систоло-диастолической АГ (СДАГ) (таблица 5). У них отмечались статистически значимые более низкие в среднем по группе показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и чаще более выраженные нарушения функции почек (хроническая болезнь почек 3-4 стадии), более высокие показатели жесткости артерий – скорость пульсовой волны и АД-независимый показатель $CAVI$. У больных ИСАГ также выявлялось более выраженное снижение КФ, однако, не достигшее статистической значимости в сравнении с больными СДАГ.

Таблица 5. Клиническо-инструментальная характеристика больных АГ с ИСАГ и СДАГ

ПРИЗНАК	ИСАГ (n=27)	СДАГ (n=63)	P
Возраст, лет	73 (69;75)	64 (60;71)	<0,01*
Продолжительность АГ, лет	15 (8;23)	16 (8;28)	0,95
ИМТ кг/м ² **	27,9 (25;29)	30 (27;32)	0,03*
Пол (женщин), % (n)	67 (18)	78 (49)	0,27
ср. СКФ (MDRD), мл/мин/1,73м ²	66,2±11,6	73,9±15,2	0,02*
С1: СКФ >90	4% (1)	13% (8)	0,27
С2: СКФ 60-89	55% (15)	68% (43)	0,33
С3: СКФ 30-59	41% (11/27)	19%(12)	0,03*
ИММЛЖ, г/м ²	115,7 ± 18,2	112,9 ± 17,5	0,47
Гипертрофия миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), % (n)	82% (23)	72% (45)	0,43
Перенесенные ОНМК, ТИА (МСКТ/МРТ)	35% (8)	15% (9)	0,13
АСБ до 50%	24 (89%)	56 (89%)	1,0
АСБ 50-70%	3 (11%)	5 (8%)	0,7
Нет АСБ	0	2 (3%)	1,0
Скорость пульсовой волны, м/с	16,2±2,7	15,0±3,5	0,01*
ЛПИ	1,05±0,1	1,08±0,07	0,19
CAVI	9,4 ±1,16	8,7 ±1,3	0,04*
MMSE	26,2±1,1	26,8±1,7	0,10
Тест Мюнстерберга	21,9±2,0	22,6±1,2	0,13
Тест рисования часов	7,8±0,9	8,3±1,2	0,05

*Примечание: возраст, продолжительность АГ, ИМТ представлены как медиана и интерквартильный размах; СКФ (С), ИММЛЖ, ОНМК и ТИА, АСБ представлены как процентное отношение к общему числу наблюдений в каждой группе и абсолютное значение; остальные показатели представлены как среднее и стандартное отклонение от среднего; **p <0,05; *-тенденция.*

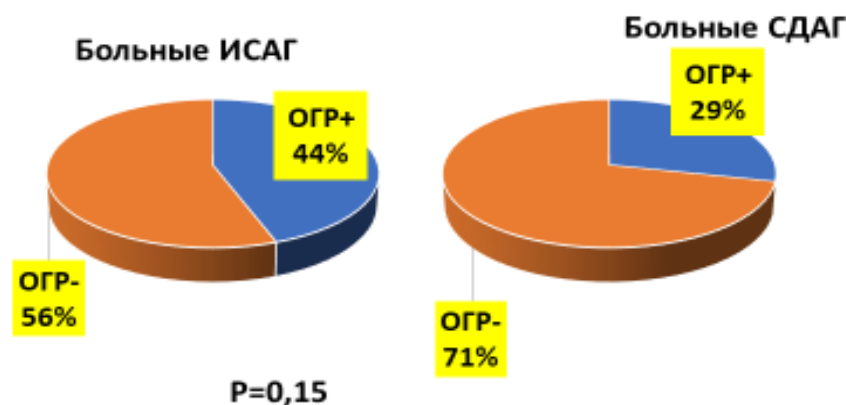
По данным СМАД у больных с ИСАГ статистически значимо чаще определялся статус «нондиппера» и более высокая вариабельность дневного САД в сравнении с больными с СДАГ (таблица 6).

Таблица 6. Показатели СМАД у больных ИСАГ и СДАГ

Признак	ИСАГ (n=27)	СДАГ (n=63)	p
24 час САД, мм рт.ст.	137,4 ± 12,8	125,0±12,9	<0,01*
24-час ДАД, мм рт.ст	67,4±7,5	75,5±9,3	<0,01*
д САД, мм рт.ст.	139,1±13,5	127,7±12,9	<0,01*
д ДАД, мм рт.ст	69,3±8,1	78,3±8,8	<0,01*
Признак	ИСАГ (n=27)	СДАГ (n=63)	p
н САД, мм рт.ст.	135,3±15,0	117,3±15,0	<0,01*
н ДАД, мм рт.ст	63,6±7,1	68,0±9,2	0,06
Вариабельность САД день, мм рт.ст.	16,9±5,2	12,3±3,8	<0,01*
Вариабельность ДАД день, мм рт.ст.	9,6±3,2	8,4±2,5	0,13
Частота нондипперов	89% (24)	54% (34)	<0,01*

Примечание: данные представлены как среднее и стандартное отклонение от среднего * $p < 0,05$

У больных с ИСАГ выявлена тенденция к более частому развитию ОГ. У 44% больных с ИСАГ наблюдалась ОГ, тогда как у больных с СДАГ – в 1,6 раза реже, их частота составила только 29% ($p = 0,15$). Следует отметить, что у больных с СДАГ ОГ была в виде более неблагоприятной формы – КОГ или в виде сочетания КОГ и НОГ (рисунок 8).

**Рисунок 8.** Частота ОГ у больных с ИСАГ и СДАГ

ВЫВОДЫ

1. Частота ОГ у больных АГ с цереброваскулярными заболеваниями пожилого и старческого возраста составляет 33%, среди которых у 10% - начальная, у 23% - классическая ОГ. С увеличением возраста отмечается тенденция к повышению частоты ОГ у больных АГ с более тяжелой степенью (II-III ст.), особенно, у больных с изолированной систолической АГ. У больных пожилого возраста с более высокой

степенью АГ ОГ возникают статистически значимо чаще и представлены преимущественно классической ортостатической гипотензией нейрогенного генеза.

2. Разработан методический подход с использованием постурального и гиперкапнического тестов с оперативной оценкой центральной и церебральной гемодинамики, позволяющий выявлять нарушения в механизмах стабилизации центральной и церебральной гемодинамики, приводящие к различным типам ортостатической гипотензии.
3. У больных АГ с классической ОГ выявлены нарушения кардиохронотропных и сосудистых компонентов регуляции центральной гемодинамики; ауторегуляции церебрального кровообращения и реактивности церебральных сосудов. Наиболее выраженное нарушение ауторегуляторных механизмов выявлено у больных АГ с классической ортостатической гипотензией к 3-ей минуте ортостаза. У больных АГ с начальной ортостатической гипотензией отмечается сохранность церебральной ауторегуляции, несмотря на кратковременное снижение средней скорости церебрального кровотока в первые секунды ортостаза.
4. Больные АГ с классической ОГ характеризуются повышенной частотой функциональных нарушений (измененный суточный ритм АД, вегетативная дисрегуляция сердечно-сосудистой системы – снижение активности и реактивности парасимпатической и симпатической систем) и структурных изменений – поражение органов-мишеней ($\geq 50\%$ атеросклеротическое стенозирование брахиоцефальных артерий, ГЛЖ, повышенная жесткость артерий) и когнитивными нарушениями.
5. У больных с изолированной систолической АГ выявлено статистически значимо более частое поражение органов-мишеней (хроническая болезнь почек III ст., повышенная жесткость артерий, когнитивные нарушения); патологические изменения суточного профиля АД (повышенная вариабельность и отсутствие снижения АД в ночные часы), а также тенденция к более частому возникновению классической ОГ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая высокую встречаемость ОГ у больных АГ с ЦВЗ пожилого и старческого возраста, обследование этой категории больных должно включать: опрос с целью

выявления ортостатических жалоб, измерение АД в ортостазе, суточное мониторирование АД для выявления эпизодов гипотензии, повышенной вариабельности АД и ночной гипертензии - характеристик, которые должны приниматься во внимание врачом при подборе и проведении антигипертензивной терапии.

2. Учитывая полученные данные о том, что ИСАГ у пожилых больных является наиболее неблагоприятным вариантом заболевания (высокая частота классической ОГ, повышенная жесткость артерий, сниженная функция почек, ГЛЖ, когнитивные нарушения и патологические характеристики суточного профиля АД), у этих больных необходимо проводить обследование для выявления классической ОГ, оценки состояния органов-мишеней и суточного профиля АД.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Атюнина И.В. Ортостатические реакции и когнитивные дисфункции у больных артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста / Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н. Лазарева Н.В.// Системные гипертензии. 2019. Т. 16, № 2, с.47-53.
2. Атюнина И.В. Особенности церебральной ауторегуляции и реактивности у больных артериальной гипертензией старших возрастных групп с ортостатическими гипотензивными реакциями / Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н.// Системные гипертензии. 2020. Т.17, № 2, с.48-55.
3. Атюнина И.В. Ортостатические гипотензивные реакции у больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией / Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н. // Евразийский кардиологический журнал. 2020. Т.4, с. 52-63.
4. Лазарева Н.В. Начальная ортостатическая гипотензия и церебральная реактивность у больных артериальной гипертензией с цереброваскулярными заболеваниями / Лазарева Н.В., Ощепкова Е.В., Атюнина И.В., Гориева Ш.Б., Рогоза А.Н.// III Евразийский конгресс кардиологов. Сборник тезисов. 2014, Москва, с.8
5. Lazareva N. Cerebral reactivity and types of orthostatic reactions during active orthostatic test in hypertensive patients of older age groups with cerebrovascular disease / Lazareva N.; Atyunina I.; Oshchepkova E., Rogoza A. // Journal of hypertension. 2015. Vol. 33: e442.
6. Lazareva, N. Orthostatic hypotension reactions in hypertensive patients / Lazareva N.; Atyunina I.; Oshchepkova E.; Rogoza A. // Journal of Hypertension. 2016. Vol. 34: e227.

7. Лазарева Н.В. Ортостатические гипотензивные реакции у больных артериальной гипертонией старших возрастных групп / Лазарева Н.В., Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н., Гorieва Ш.Б. // Тезисы XII Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2016: итоги и перспективы», Москва. 2016, с.38.
8. Atyunina I. No association between arterial stiffness and orthostatic hypotension in hypertensive patients of older age groups / Atyunina I.; Oshchepkova E.V.; Rogoza A.N.// Journal of Hypertension. 2019, Vol. 37: e237-e238.
9. Атюнина И.В. Ортостатические реакции и когнитивная дисфункция у больных старших возрастных групп с артериальной гипертонией / Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н., Лазарева Н.В. // Сборник тезисов XV юбилейного Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2019: профилактика и лечение», Москва. 2019, с. 29-30.
10. Атюнина И.В. Особенности церебральной гемодинамики у больных с артериальной гипертонией старших возрастных групп с ортостатическими гипотензивными реакциями / Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н.// Сборник тезисов XVI Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2020: наука на службе практического здравоохранения», Ярославль. 2020, с. 67-68.
11. Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н. Церебральная реактивность у больных с артериальной гипертонией старших возрастных групп с ортостатическими гипотензивными реакциями / Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н. // Сборник трудов конференции Российского национального конгресса кардиологов: «Кардиология 2020 — новые вызовы и новые решения», Москва. 2020, с.288.
12. Atyunina I. Cerebral hemodynamics in patients with arterial hypertension of the older age groups with orthostatic hypotensive reactions / Atyunina I.; Oshchepkova E.; Rogoza A., Lazareva N. // European Heart Journal. 2020. Vol. 41, Issue Supplement 2.
13. Атюнина И.В. Частота ортостатических гипотензивных реакций и поражения органов-мишеней у больных пожилого и старческого возраста с изолированной систолической гипертензией / Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Рогоза А.Н. // Сборник тезисов XVII всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2021: новое в диагностике и лечении», Москва. 2021, с.55-56.
14. Атюнина И.В. Особенности церебральной ауторегуляции у больных с изолированной систолической артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста / Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Рогоза А.Н. // Сборник тезисов XVII всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2021: новое в диагностике и лечении», Москва. 2021, с.29-30.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия	ЧСС - частота сердечных сокращений
АД – артериальное давление	ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания
АДср – среднее артериальное давление	ЭХО-КГ - эхокардиография
АГТ- антигипертензивная терапия	CAVI - Cardio-Ankle Vascular Index
АОП – активная ортостатическая проба	(Сердечно-Лодыжечный Сосудистый Индекс)
АСБ – атеросклеротическая бляшка	HF – высокие частоты спектра
БЦА – брахиоцефальные артерии	парасимпатического контроля ритма
ВНС – вегетативная нервная система	КА – коэффициент ауторегуляции
ГЛЖ – гипертрофия миокарда левого	Kr – коэффициент реактивности
желудочка	LF – низкие частоты спектра
ГКП – гиперкапническая проба	парасимпатического контроля ритма
ДАД – диастолическое артериальное	MMSE - Mini-Mental State Examination
давление	Pi - индекс пульсационности Гослинга
ИБС- ишемическая болезнь сердца	PSD– общая мощность спектра
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого	парасимпатического контроля ритма
желудочка	Ri - индекс сосудистого сопротивления
ИМТ – индекс массы тела	
ИСАГ- изолированная систолическая	
артериальная гипертензия	
КОГ – классическая ортостатическая	
гипотензия	
КФ – когнитивные функции	
МРТ – магнито-резонансная томография	
МСКТ – мультиспиральная компьютерная	
томография	
НОГ – начальная ортостатическая гипотензия	
ОГ – ортостатические гипотензивные реакции	
ОНМК – острое нарушение мозгового	
кровообращения	
ООГ – отсроченная ортостатическая	
гипотензия	
ОПСС – общее периферическое	
сопротивление	
ОП – ортостатическая проба	
ПАД – пульсовое артериальное давление	
ПОП – пассивная ортостатическая проба	
САД – систолическое артериальное давление	
СДАГ- систоло-диастолическая артериальная	
гипертензия	
СМА - средняя мозговая артерия	
СМАД – суточный мониторинг	
артериального давления	
СПВ – скорость пульсовой волны	
ССО – сердечно-сосудистые осложнения	
ССР – сердечно-сосудистый риск	
ССЦК – средняя скорость церебрального	
кровотока	
СДАГ – систоло-диастолическая АГ	
ТИА - транзиторная ишемическая атака	