

ИЗМЕНЕНИЯ АУТОРЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ И СУТОЧНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Т.М. Рипп¹, В.Ф. Мордовин¹, Е.Г. Рипп², Н.В. Реброва¹, С.Е. Пекарский¹, А.Ю. Фальковская¹, В.А. Личикаки¹,
Е.С. Ситкова¹, И.В. Зюбанова¹

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск
E-mail: ripp@cardio-tomsk.ru

CHANGES IN ARTERIAL AUTOREGULATION IN DEPENDENCE ON THE LEVEL OF BLOOD PRESSURE AND ITS CIRCADIAN RHYTHM

T.M. Ripp¹, V.F. Mordovin¹, E.G. Ripp², N.V. Rebrova¹, S.E. Pekarsky¹, A.Yu. Falkovskaya¹, V.A. Lichikaki¹,
E.S. Sitkova¹, I.V. Zyubanova¹

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

² Siberian State Medical University, Tomsk

Цель: изучить влияние уровня артериального давления (АД) и суточного ритма давления на состояние цереброваскулярной реактивности (ЦВР). Транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) средних мозговых артерий (СМА) и измерение АД (суточное мониторирование – СМ и офисное АД) проводилось у 124 пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) в возрасте $55,2 \pm 12,3$ лет с использованием ТКДС на фоне тестов с гипероксией и гиперкапнией. При анализе параметров ЦВР было выявлено, что у пациентов с противоположной реакцией в состоянии гипероксии средний уровень АД был выше (среднесуточное АД – $142,2 \pm 12,6 / 87,4 \pm 10,1$ мм рт. ст.), а показатели суточного индекса (СИ) систолического АД (САД) ниже ($6,0 \pm 1,2\%$), чем в группе пациентов только со сниженной гипероксической реакцией (среднесуточное АД – $136,2 \pm 7,6 / 83,4 \pm 10,3$ мм рт. ст., $p=0,011/0,016$), а СИ САД ($14,2 \pm 2,6\%$), $p=0,0007$. Пациенты с нарушением суточного ритма АД по типу non-dipper и night-picker с высокими показателями временного индекса в ночные часы имели статистически значимые различия параметров ЦВР: коэффициента изменения скорости кровотока, замедления тестовой скорости при гипероксии и гиперкапнии, снижения индекса времени линейной скорости кровотока при гиперкапнии. Обнаружено, что у пациентов с противоположной реакцией при гипероксии уровень АД как по данным офисных измерений, так и при СМ значимо выше, а СИ ниже; была выявлена статистически значимая корреляция между уровнем АД и параметрами ЦВР. У пациентов с противоположно направленными реакциями ЦВР нарушения суточного ритма АД по типу non-dipper и night-picker встречались в 3 раза чаще, чем у пациентов с нормальным типом реакций ЦВР.

Ключевые слова: гипертензия, реактивность сосудов, головной мозг, артерии.

Aim. The aim of the study was to investigate the effects of blood pressure and its circadian rhythm on cerebrovascular reactivity (CVR). Transcranial duplex scanning (TKDS) of the middle cerebral artery (MCA) and the measurement of blood pressure (BP) (ambulatory BP monitoring and office BP control) were performed in 124 patients with essential hypertension aged 55.2 ± 12.3 years. TKDS was performed with hyperoxia and hypercapnia tests. In patients with abnormal reverse reaction in the presence of hyperoxia, BP was higher (average daily BP: $142.2 \pm 12.6 / 87.4 \pm 10.1$ mm Hg), and the daily index of SBP was lower ($6.0 \pm 1.2\%$) compared with those in patients in whom only hyperoxic reaction was impaired (average daily BP: $136.2 \pm 7.6 / 83.4 \pm 10.3$ mm Hg, $p=0.011/0.016$; SBP day/night index: $14.2 \pm 2.6\%$, $p=0.0007$). Patients with abnormal circadian BP rhythm (non-dippers and night-pickers) with high indexes at night had statistically significant differences in the following CVR parameters: the rate of blood flow velocity change, blood flow velocity in the presence of hyperoxia and hypercapnia, and time index of linear blood flow velocity in the presence of hypercapnia. Patients with reverse reaction during hyperoxia had higher office BP, higher values of ABPM, and lower daily index; there was a statistically significant correlation between the levels of blood pressure and parameters of CVR. Patients with reverse CVR reactions (non-dippers and night-picker) had three-fold rate of abnormal BP circadian rhythm compared with patients who had normal type of CVR reactions.

Key words: hypertension, vascular reactivity, brain, arteries.

Введение

Согласно данным эпидемиологических исследований, около 26% взрослого населения мира страдают АГ, 7,6 млн случаев преждевременной смерти (13,5% от общей чис-

ленности) связаны с повышенным АД [6]. Повышенное АД находится в независимой непрерывной связи с частотой ряда сердечно-сосудистых событий, таких как инсульт, инфаркт миокарда, синдром внезапной смерти,

сердечная недостаточность и периферическое поражение артерий [1, 19], причем снижение АД в результате лечения сопровождается пропорциональным снижением заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, независимо от исходного уровня АД. У большинства пациентов в возрасте старше 50 лет именно САД является лучшим, чем диастолическое АД (ДАД), предиктором клинических событий [13]. Широко известные метаанализы, в которых оценивались результаты рандомизированных контролируемых испытаний антигипертензивной терапии, показали, что каждые 10 мм рт. ст. снижения САД уменьшали риск основных сердечно-сосудистых событий на 20%, 95% доверительный интервал составлял 17–23%. Условием включения исследования в метаанализ было не менее 1000 пациенто-лет. В общей сложности анализировались данные 123 исследований, включавшие 613815 пациентов со сроком наблюдений с 1966 по 2015 гг. [7, 13].

Известно, что пациенты с проявлениями недостаточности кровоснабжения головного мозга и АГ относятся к группе высокого риска развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и хронических цереброваскулярных заболеваний [11]. В основе клинических проявлений доинсультных стадий церебральных заболеваний, к которым отнесены функциональные проявления недостаточности мозгового кровообращения, в том числе и дисциркуляторная энцефалопатия, лежит недостаточное гемодинамическое обеспечение повышенной функциональной активности мозга, объясняемое неэффективностью компенсаторно-приспособительных реакций [20]. Диффузность и симметричность цереброваскулярных расстройств при формировании начальных стадий цереброваскулярных заболеваний позволяют предположить первостепенную роль в их становлении дисфункции регуляторных механизмов, а не ангиоархитектонического дефекта, при котором неизбежна приуроченность дисциркуляции к бассейну измененного сосуда. Термин ЦВР рассматривается как количественный показатель, характеризующий способность мозговых артерий (МА) к дополнительному изменению своего диаметра в ответ на действие раздражителей [4].

Е. Carandente еще в 1984 г. и В.Н. Фролов в 1998 г. [5, 10] по-новому взглянули на развитие гипертензии, предложив концепцию гипербарического воздействия АД (“hyperbank impact”) на сосудистую систему за сутки, определяющего повреждение стенок артерии. Авторы выявили, что развитие АГ начинается с явлений нарушения циркадианных ритмов минутного объема кровообращения, общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), экскреции катехоламинов, содержания ренина, ангиотензина, альдостерона в плазме крови. Поэтому мы сочли важным изучить влияние уровня АД по данным его суточного мониторирования и влияние суточного ритма давления на состояние цереброваскулярной реактивности и ауторегуляции периферических артерий.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии (Томск) в соответ-

ствии с принципами Хельсинской декларации и одобрено локальным этическим комитетом. В исследование были включены 124 пациента с ЭАГ в возрасте $55,2 \pm 12,3$ лет.

Дизайн исследования: этап 1 – отбор пациентов (заключался в определении соответствия основным и дополнительным критериям включения и исключения, выявления факторов риска сердечно-сосудистых осложнений); этап 2 – проведение общеклинических и специальных методов исследования, сбор анамнеза, физикальное и клиническое обследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) артерий с оценкой состояния симметричности кровотока, стенок артерий, другие исследования органов мишеней; этап 3 – контрольное УЗИ экстра- и интракраниальных артерий и СМА на фоне и после нагрузочных тестов; этап 4 – расчеты параметров реактивности кровотока, распределяли больных на группы согласно данным исследования, проводили анализ и статистическую обработку данных.

Общие противопоказания для включения в исследование: информированное несогласие участвовать в исследовании, нервно-психические заболевания; повреждения головного мозга в анамнезе (перенесенные ОНМК, черепно-мозговые травмы и др.), важные клинические поражения или нарушения функции систем организма, противопоказания или технические препятствия для проведения методов исследования. Пациенты не отличались по функциональным показателям дыхания: объем 4,86 и 4,98 л/мин; $r=0,62$, частота дыхания 12,3 и 12,6 дыханий/мин; $r=0,49$. Исследуемые были инструктированы о том, что не должны употреблять пищу в течение 6–8 ч до исследования и подвергаться физической нагрузке, употреблять вещества, которые могут повлиять на результаты (кофеин, медикаменты и др.), не должны курить минимум 4 ч до исследования, регистрировалась фаза менструального цикла. До начала исследования пациент находился в горизонтальном положении в покое не менее 20 мин. ТКДС СМА проводили на ультразвуковых машинах экспертного класса с помощью секторального датчика 2,5–4 мГц с использованием режимов TCD через темпоральный доступ. Определяли скоростные параметры и спектральные характеристики кровотока по СМА, а также динамические показатели изменения скорости кровотока по предлагаемым методам [4]. Проводились предварительные экстра- и интракраниальные исследования сосудов с обеих сторон (дистальный отдел плечевого ствол, проксимальный отдел подключичной артерии, общая и внутренняя сонные артерии (от устья до входа в череп), проксимальные отделы наружной сонной артерии, V1-2 сегменты позвоночных артерий, все отделы МА вилизиева круга с оценкой симметричности кровотока. Пациенты с коэффициентом асимметрии СМА более 7–10% и аномальным развитием сосудов в исследование не включались. Исследование ЦВР проводили в СМА с использованием устройства и методов для оценки ЦВР, разработанных авторами [3].

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ STATISTICA for Windows 10.0 (StatSoft, США). Качество данных проверялось с помощью гистограмм распределения. Основные методы статисти-

ческого анализа данных включали использование t-критерия Стьюдента для количественных параметрических переменных, для непараметрических вариантов использовали U-тест Манна-Уитни. Результаты представлены при правильном распределении: как $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; при неправильном – в виде доверительных интервалов CI 95%. Различия считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты

При исследовании ЦВР у пациентов с АГ была установлена зависимость нарушений ЦВР от суточного ритма колебаний АД. При анализе параметров ЦВР было выявлено, что у пациентов с противоположной реакцией в состоянии гипероксии средний уровень АД был выше (среднесуточное АД – $142,2 \pm 12,6/87,4 \pm 10,1$ мм рт. ст., среднедневное АД – $148,6 \pm 4,2/89,6 \pm 8,4$ мм рт. ст. и офисные значения – $162 \pm 14/98 \pm 8$ мм рт. ст.), а показатели СИ САД ниже ($6,0 \pm 1,2\%$), чем в группе пациентов только со сниженной гипероксической реакцией (среднесуточное АД – $136,2 \pm 7,6/83,4 \pm 10,3$ мм рт. ст., $p=0,011/0,016$, сред-

недневное АД – $140,4 \pm 5,0/82,7 \pm 6,2$ мм рт. ст., $p=0,001/0,008$, и офисные значения АД – $152 \pm 14/90 \pm 7$ мм рт. ст., $p=0,01/0,02$, а СИ САД ($14,2 \pm 2,6\%$), $p=0,0007$).

Пациенты с нарушением суточного ритма АД по типу non-dipper и night-picker с высокими показателями временного индекса в ночные часы имели статистически значимые различия параметров резерва и ауторегуляции мозгового кровообращения коэффициента изменения скорости (КИС), замедление тестовой скорости при гипероксии и гиперкапнии, снижение индекса восстановления (ИВ) линейной скорости кровотока (ЛСК) при гиперкапнии. Совершенно индифферентным в данном сравнении оставался только показатель нормализованного к АД ответа резерва (НОР), что свидетельствует о равной реакции уровня АД на нагрузочные тесты у пациентов с разными типами суточных профилей АД (таблица).

Была установлена связь между показателями нормализованного ауторегуляторного ответа и уровнем САД за сутки и в ночное время ($r=0,49$; $p=0,012$ и $r=0,39$; $p=0,042$) по данным суточного мониторирования АД. Также было обнаружено, что у пациентов с длительным стажем забо-

Таблица

Показатели цереброваскулярного резерва у пациентов с АГ и различными суточными профилями АД на фоне гипероксического и гиперкапнического тестов

| Показатели | Тип профиля АД – dipper (n=86) | | Тип профиля АД – non-dipper и night-picker (n=27) | | Тип профиля АД – over-dipper (n=11) | |
|---------------------|--------------------------------|------------------|---|-------------------|-------------------------------------|--------------------|
| | O ₂ | CO ₂ | O ₂ | CO ₂ | O ₂ | CO ₂ |
| КИСабс. | $0,88 \pm 0,08$ | $1,36 \pm 0,31$ | $0,96 \pm 0,13^*$ | $1,21 \pm 0,13^*$ | $0,89 \pm 0,10$ | $1,30 \pm 0,21$ |
| КИСотн., % | $-6,28 \pm 0,05$ | $36,42 \pm 2,55$ | $-4,82 \pm 0,02^*$ | $17,21 \pm 2,6^*$ | $-6,31 \pm 0,11$ | $30,40 \pm 3,64$ |
| ТСИ ЛСК, см/с в мин | $7,12 \pm 0,92$ | $15,60 \pm 2,34$ | $5,89 \pm 0,89^*$ | $11,12 \pm 4,6^*$ | $7,10 \pm 0,94$ | $15,62 \pm 2,38$ |
| ИВ ЛСК | $0,84 \pm 0,10$ | $0,79 \pm 0,06$ | $0,80 \pm 0,11$ | $0,70 \pm 0,08^*$ | $0,71 \pm 0,09$ | $0,69 \pm 0,06\#$ |
| СВ ЛСК, см/с в мин | $1,84 \pm 0,13$ | $20,92 \pm 3,62$ | $1,58 \pm 0,13$ | $17,02 \pm 3,21$ | $1,52 \pm 0,11$ | $18,25 \pm 2,61\#$ |
| НОР, ед. | $0,54-1,14$ | $7,61-8,82$ | $0,54-1,11$ | $8,78-9,03$ | $0,52-1,16$ | $7,67-8,71$ |

Примечание: O₂ – гипероксический тест, CO₂ – гиперкапнический тест; КИСабс. – коэффициент изменения скорости абсолютный, КИСотн. – коэффициент изменения скорости относительный, ТСИ – тестовая скорость изменения, СВ – скорость восстановления. Данные представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение и минимум-максимум значений. * – $p < 0,05$ при сравнении параметров в группах dipper и non-dipper и night-picker; # – $p < 0,05$ при сравнении параметров в группах dipper и over-dipper.

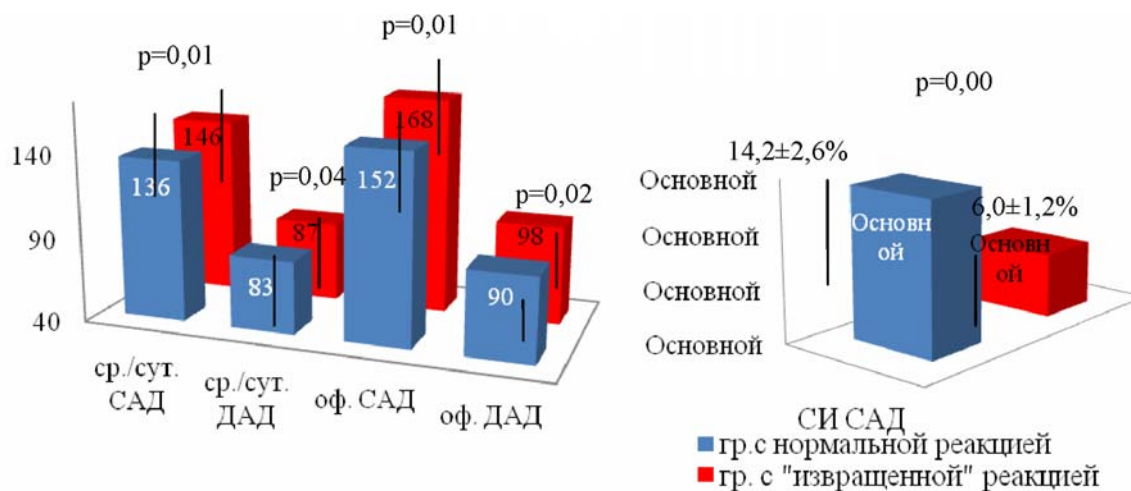


Рис. 1. Сравнительный анализ параметров АД и СИ АД в группах с нормальным и "извращенными" типами ЦВР при гипероксии. Ср./сут. – среднесуточные значения АД; оф. – офисное АД; гр. – группа

левания (более 5 лет) существует статистически значимая связь коэффициента НОР с ночным снижением АД ($r=0,34$; $p=0,031$).

Для определения значений противоположно направленных реакций был проведен сравнительный анализ групп с нормальной и извращенной реакцией по уровням АД и СИ АД (рис. 1).

Выводы

Анализ показал, что у пациентов с противоположно направленными реакциями средний уровень АД был выше, а СИ ниже, чем в группе пациентов с нормальной реакцией. Пациенты с нарушением суточного ритма АД по типу non-dipper и night-picker в этой подгруппе составляли значимое большинство (76%), тогда как в группе с нормальным типом они встречались в 21% случаев ($\chi^2=60,6$; $p=0,000$). Таким образом, был установлен целый ряд интересных фактов. Обнаружено, что у пациентов с противоположной реакцией при гипероксии уровень АД как по данным офисных измерений, так и при СМАД значимо выше, а СИ ниже. Кроме того была выявлена статистически значимая связь между уровнем САД и коэффициентом НОР. Как известно, именно повышенный уровень САД и нарушение суточного профиля АД тесно связаны с риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [7, 14, 18].

Обсуждение

Возможно, полученные нами данные позволяют объяснить причину уязвимости пациентов для ССО с высокими значениями уровней АД [9, 15] формированием у них противоположно направленной от нормальной реакции ЦВР. Можно предполагать, что данный тип ответной реакции непосредственно участвует в формировании механизма развития инсульта. Безусловно, это может быть подтверждено или опровергнуто только в экспериментальных исследованиях и длительных проспективных клинических наблюдениях. Примечательным является тот факт, что у пациентов с различными нарушениями суточного ритма формируются разные типы нарушения ЦВР. Так, для суточных профилей non-dipper и night-picker выявлены комплексные (при гипероксии и гиперкапнии) нарушения – прежде всего, фазы резерва, а для профиля over-dipper – фазы ауторегуляции. Известно, что этот тип суточного профиля АД даже в большей степени сопряжен с риском развития ишемического инсульта, чем non-dipper и night-picker [16]. Можно полагать, что именно значимая задержка компенсаторно-восстановительных процессов у пациентов с чрезмерным снижением АД в ночные часы может отчасти объяснять причины развития инсультов при данном нарушении суточного профиля АД. Для подтверждения необходимы также крупные проспективные исследования пациентов с данным типом нарушения суточного профиля в сравнительном аспекте с другими типами нарушений профилей АД и ЦВР. Следует отметить, что предлагаемый нами коэффициент НОР, часто более чувствительный, как, например, в случаях с молодыми пациентами или при на-

чале формирования АД, в данном случае не проявил себя какими-либо значимыми изменениями при разных суточных профилях АД. По нашему мнению, это обусловлено тем, что в данном случае большее значение имеет факт длительного монотонного воздействия повышенного АД в течение всех суток (для типов non-dipper и night-picker) или чрезмерного снижения АД (для типов over-dipper) с формированием дезадаптации всего комплекса реактивности артерий головного мозга (ГМ). В ряде работ было показано, что пациенты с начальными проявлениями ЦВР относятся к группе высокого риска развития ОНМК и хронических цереброваскулярных заболеваний [17]. Это повышает ценность и практическую значимость данного исследования, которое продемонстрировало, что комплексная оценка ЦВР на фоне 2 разнонаправленных тестов позволяет на ранней стадии выявить уязвимость циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности головного мозга и свидетельствует о формировании 2-компонентных нарушений адаптивных процессов ЦВР, связанных с уровнем АД и нарушениями суточного ритма. Это позволяет разработать и дать пациентам практические рекомендации для уменьшения риска развития нарушения цереброваскулярного кровообращения и повысить мотивацию для достижения целевых уровней АД, распределять антигипертензивное лечение с учетом нарушений суточных профилей АД для каждого пациента – персонализировать лечение.

Таким образом, результаты, представленные в данной работе, дополняют ранее выполненные нами исследования [2, 3]. Новым и значимым в научном плане представляется факт обнаружения корреляций между уровнем АД и параметрами его СИ с показателями ЦВР, что позволяет сделать обоснованное предположение: более высокий риск ССО, в частности нарушений мозгового кровообращения или формирования церебральных сосудистых расстройств, при повышении АД и нарушении его суточного ритма реализуется через ранние повреждения цереброваскулярной реактивности, что требует дальнейших исследований.

Литература

1. Функциональная диагностика нервных болезней : руководство для врачей / под ред. Л.Р. Зенкова, М.А. Ронкина. – М. : Медпресс-информ, 2013. – 488 с.
2. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г. и др. Комплексная оценка параметров цереброваскулярной реактивности // Сиб. мед. журн. (Томск). – 2016. – Т. 31, № 1. – С. 12–17.
3. Рипп Т.М., Рипп Е.Г., Мордовин В.Ф. Оценка цереброваскулярного резерва // Общая реаниматология. – 2010. – № 6. – Р. 39–44.
4. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Карпов Р.С. Нарушение процессов цереброваскулярной регуляции и когнитивной функции у пациентов с АД, возможности коррекции антагонистом рецепторов к ангиотензину-2 // Артер. гипертензия. – 2010. – Т. 16, № 5. – С. 5–8.
5. Фролов В.Н., Чибисов С.М., Рапопорт С.И. и др. Хронобиология и хронокардиология: тексты лекций. – М., 1988. – 52 с.
6. Farooq U., Ray S.G. 2014 Guideline for the Management of High Blood Pressure (Eighth Joint National Committee): Take-Home Messages // Med. Clin. North. Am. – 2015. – Vol. 99, No. 4. – P. 733–738.

7. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Hypertension*. – 2013. – Vol. 31, No. 7. – P. 1281–1357.
8. Wright J.T., Williamson J.D., Whelton P.K. et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 373, No. 22. – P. 2103–2116.
9. Brown D.W., Giles W.H., Greenlund K.J. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study // *Am. J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 20. – P. 338–341.
10. Carandente F., Ahlgren A., Halberg F. Meso-hypertension: hints by chronobiologists // *Chronobiologia*. – 1984. – Vol. 11, No. 3. – P. 189–203.
11. Sabayan B., van der Grond J., Westendorp R.G. et al. Cerebral blood flow and mortality in old age. 12-year follow-up study // *Neurology*. – 2013. – Vol. 81, No. 22. – P. 1922–1929.
12. Fagard R.H., Celis H., Thijs L. et al. Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension // *Hypertension*. – 2008. – Vol. 51. – P. 55–61.
13. Vishram J.K., Borglykke A., Andreassen A.H. et al. Impact of age on the importance of systolic and diastolic blood pressures for stroke risk: the Monica, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) Project // *Hypertension*. – 2012. – Vol. 60, No. 5. – P. 1117–1123.
14. Ntaios G., Lambrou D., Michel P. Blood pressure changes in acute ischemic stroke and outcome with respect to stroke etiology // *Neurology*. – 2012. – Vol. 79. – P. 1440–1448.
15. Hansen T.W., Li Y., Boggia J. et al. Predictive role of the night-time blood pressure // *J. Hypertension*. – 2011. – Vol. 57. – P. 3–10.
16. Yan B., Peng L., Dong Q. et al. Reverse-dipper pattern of blood pressure may predict lacunar infarction in patients with essential hypertension // *Eur. J. Neurol.* – 2015. – Vol. 22, No. 6. – P. 1022–1025.
17. Sabayan B., van der Grond J., Westendorp R.G. et al. Total cerebral blood flow and mortality in old age. 12-year follow-up study // *Neurology*. – 2013, Nov. 26. – Vol. 81(22). – P. 1922–1929.
18. Weiss A., Beloosesky Y., Kenett R.S. et al. Systolic blood pressure during acute stroke is associated with functional status and long-term mortality in the elderly // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44, No. 9. – P. 2434–2440.
19. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels – updated overview and meta-analyses of randomized trials // *J. Hypertens.* – 2016. – Vol. 34, No. 4. – P. 613–622.
20. Mahajan R.P., Cavill G., Simson E.J. et al. Transient hyperemic response: a quantitative assessment // *Trends in Cerebral Haemodynamics and Neurosonology* / eds. J. Klingelhofer, E. Bartels, E.B. Ringelstein. – Amsterdam : Elsevier Science, 1997. – P. 618–623.

Поступила 15.11.2016

Сведения об авторах

Рипп Татьяна Михайловна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.
E-mail: ripp@cardio-tomsk.ru; rripp@mail.ru.

Мордовин Виктор Федорович, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru.

Рипп Евгений Германович, канд. мед. наук, руководитель центра мед. симуляции, аттестации и сертификации ГБОУ ВО СибГМУ, главный анестезиолог ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России.

Адрес: 634050, г. Томск, ул. Советская, 20.

E-mail: rripp@mail.ru.

Реброва Наталья Васильевна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ГБОУ ВО СибГМУ, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: nvr@cardio-tomsk.ru.

Пекарский Станислав Евгеньевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: pekarSKI@cardio-tomsk.ru.

Фальковская Алла Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Личикаки Валерия Анатольевна, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: lichikaki@cardio-tomsk.ru.

Ситкова Екатерина Сергеевна, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: ripp@cardio-tomsk.ru.

Зюбанова Ирина Владимировна, аспирант отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: ziv@cardio-tomsk.ru.