

## Особенности циркадного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией с синдромом обструктивного апноэ во сне, в зависимости от увеличения массы тела

Иванов А. П.<sup>1\*</sup>, Эльгардт И. А.<sup>1</sup>, Ростороцкая В. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тверской клинический кардиологический диспансер. Тверь, Россия; <sup>2</sup>Медицинский центр при Спецстрое РФ. Москва, Россия

**Цель.** Оценить особенности показателей суточного мониторирования АД (СМАД) у больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с синдромом обструктивного апноэ во сне (ОАС) и их зависимость от индекса массы тела (ИМТ).

**Материал и методы.** С помощью СМАД и сочетанного мониторирования ЭКГ, дыхания обследованы 120 больных АГ в зависимости от ИМТ > или < 25 кг/м<sup>2</sup>.

**Результаты.** У пациентов с сопутствующим ОАС имелось повышение средних уровней систолического и диастолического АД (САД, ДАД) как в дневные, так и в ночные часы, а так же индексов нагрузки давлением (ИН) для САД и ДАД в 1,5 раза. При учете увеличенного ИМТ дальнейших изменения показателей СМАД не наблюдали, однако у них имелся измененный суточный профиль АД с уменьше-

нием разницы среднесуточных значений, более выраженных для ДАД (в 2,4 раза) с одновременным увеличением частоты регистрации варианта over-dipper с 13,3 % до 42,1 %.

**Заключение.** Наличие АГ с повышением ИМТ и ОАС существенно изменяет показатели СМАД. При этом увеличение ИМТ связано с нарушением суточного профиля АД и повышением как среднесуточного, так и ночного уровня ДАД.

**Ключевые слова:** апноэ во сне, суточное мониторирование артериального давления, ожирение, артериальная гипертензия.

Поступила 02/08-2010

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012; 11(2): 24-28

### Circadian blood pressure rhythm and increased body weight in patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnoea syndrome

Ivanov A. P.<sup>1\*</sup>, Elgardt I. A.<sup>1</sup>, Rostorotskaya V. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tver Clinical Cardiology Dispanser. Tver, Russia; <sup>2</sup>Medical Centre, Russian Federation Agency of Special Building. Moscow, Russia

**Aim.** To assess the specifics of 24-hour blood pressure monitoring (BPM) parameters and their association with body mass index (BMI) in patients with arterial hypertension (AH) and obstructive sleep apnoea (OSA) syndrome.

**Material and methods.** The study included 120 AH patients with BMI under or over 25 kg/m<sup>2</sup>, who underwent 24-hour BMP and combined monitoring of electrocardiogram (ECG) and breathing.

**Results.** AH patients with OSA syndrome demonstrated increased mean daytime and nighttime levels of systolic and diastolic BP (SBP, DBP) and a 1,5-fold increase in SBP and DBP pressure load indices. Patients with increased BMI had disturbed circadian BP profile, with reduced mean

24-hour difference, more pronounced for DBP (2,4-fold difference), and an increase in the "over-dipper" prevalence (from 13,3 % to 42,1 %).

**Conclusion.** The combination of AH, OSA syndrome, and increased BMI substantially affected 24-hour BPM parameters. Increased BMI was associated with disturbed circadian BP profile and increased levels of mean 24-hour BP and nighttime BP.

**Key words:** Sleep apnoea, 24-hour blood pressure monitoring, obesity, arterial hypertension.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2012; 11(2): 24-28

Синдром обструктивного апноэ во время сна (ОАС) в настоящее время рассматривается как значимый фактор риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сердечной смерти [1]. Однако существуют трудности в интерпретации вклада нарушений дыхания во сне с риском развития некоторых ССЗ, поскольку у большинства пациентов с ОАС наблюдается сопутствующая артериальная гипертензия (АГ) и ожирение (Ож), которые также являются самостоятельными ФР ССЗ [2]. В последние годы для диагностики АГ и оценки эффективности

проводимого лечения часто используется суточное мониторирование артериального давления (СМАД). С его помощью удается проследить циркадность колебаний АД в условиях повседневной жизнедеятельности пациента. Однако особенности изменений АД при переходе из дневного в ночной периоды, в связи с наличием только АГ, и в случаях присоединения увеличенной массы тела (МТ) окончательно не изучены. Этот аспект требует дополнительного анализа, особенно с учетом имеющихся у больных эпизодов ОАС.

Целью настоящего исследования послужила оценка показателей СМАД с прицельным вниманием на динамику АД в дневные и ночные часы с учетом его абсолютных значений и индексов нагрузки давлением у пациентов с АГ при наличии синдрома ОАС при различной МТ пациентов.

## Материал и методы

В исследование включены 120 больных, 78 женщин и 42 мужчины среднего возраста  $45,4 \pm 0,9$  лет со средней длительностью АГ  $3,8 \pm 1,2$  года, не  $> 2$  степени (ст.), по данным предшествующего амбулаторного наблюдения. У большинства из них ( $n=98$ ; 81,7 %) систематическое медикаментозное лечение до включения в исследование не проводилось. В зависимости от ОАС выделены пациенты с наличием данного синдрома ( $n=60$ ), которые составили основную группу (ОГ). В группу сравнения (ГС) вошли остальные 60 больных без ОАС. Группы (гр.) не различались по возрастному-половому признаку и уровню “офисного” АД. В зависимости от индекса массы тела (ИМТ) в каждой гр выделены лица, имевшие его значения  $> 25 \text{ кг/м}^2$  (38 или 63,3 % в ОГ и 19 или 31,7 % в ГС). В исследование не включены больные со стойкой АГ, у которых не удавалось полностью отменить антигипертензивные препараты (АГП) при проведении СМАД; также лица с сопутствующими ССЗ: ишемическая болезнь сердца (ИБС), клапанные пороки сердца; пациенты с факторами, предрасполагающими к возникновению апноэ во сне: ЛОР патология, неврологические заболевания, в т.ч. перенесшие транзиторные ишемические атаки (ТИА) или нарушения мозгового кровообращения (НМК).

Наличие и ст. выраженности синдрома ОАС оценивали по результатам мониторингирования электрокардиограммы (ЭКГ) и дыхания при использовании аппаратно-программного комплекса “Кардиотехника” (фирма Инкарт, С.-Петербург) по данным реопульмонографии. Критерием эпизода апноэ считали выявление в ночные часы периодов остановки дыхания длительностью  $> 10$  с при их частоте  $> 5$  в час [3]. При этом умеренной выраженности синдром ОАС считали при индексе от 5 до 14 эпизодов в час, а средней ст. тяжести  $\geq 15$  эпизодов апноэ в час [4].

СМАД проводили с помощью комплекса “Shiller BP-102” на фоне полной отмены АГП за сут. до исследования. Учитывая, что лица с АГ в лечении использовали  $\beta$ -адреноблокаторы ( $\beta$ -АБ), более длительную их отмену считали нецелесообразным, учитывая возникновение на этом фоне тахикардии, которая способна существенно изменять получаемые инструментальные данные. Вычисляли систолическое, диастолическое, пульсовое и среднее АД (САД, ДАД, ПАД, АДср). Оценивали вариабельность (Var) САД и ДАД за сут ( $_{24}$ ), день (д) и ночь (н) по величине стандартного отклонения (СО). Определяли индекс нагрузки давлением (ИВ) для САД и ДАД как долю их измерений, превышавших допустимый временной предел, выражающийся в процентах от числа проведенных измерений АД. Анализ значений АД для САД и ДАД проводили отдельно по их абсолютным средним величинам ( $_{24}$ , д, н), а также по ИВ для САД и ДАД за указанные периоды. Суточный профиль АД изучали по разнице срАД в дневные и ночные часы, принимая за нормальный профиль (dipper) превышение средних дневных показателей АД над средними ночными

**Таблица 1**

Показатели СМАД у больных АГ в зависимости от наличия синдрома ОАС ( $M \pm SD$ )

Показатели	ГС ( $n=60$ )	ОГ ( $n=60$ )	P
ЧСС ср (уд/мин)	$72,4 \pm 11,6$	$96,4 \pm 4,8$	0,037
САД $_{24}$ (мм рт. ст.)	$132,7 \pm 17,0$	$142,8 \pm 13,0$	0,034
САДд (мм рт. ст.)	$134,9 \pm 17,1$	$144,9 \pm 14,7$	0,046
САДн (мм рт. ст.)	$119,4 \pm 18,3$	$132,7 \pm 14,8$	0,012
ДАД $_{24}$ (мм рт. ст.)	$82,3 \pm 9,8$	$87,9 \pm 7,2$	0,040
ДАДд (мм рт. ст.)	$84,7 \pm 9,5$	$90,7 \pm 7,6$	0,035
ДАДн (мм рт. ст.)	$72,8 \pm 11,7$	$76,7 \pm 9,3$	нд
ПАД $_{24}$ (мм рт. ст.)	$49,8 \pm 8,9$	$55,8 \pm 9,3$	0,046
ПАДд (мм рт. ст.)	$49,6 \pm 9,1$	$55,0 \pm 10,4$	нд
ПАДн (мм рт. ст.)	$46,7 \pm 10,2$	$56,0 \pm 10,8$	0,005
АД ср $_{24}$ (мм рт. ст.)	$98,4 \pm 12,0$	$106,8 \pm 7,8$	0,01
АД ср д (мм рт. ст.)	$100,8 \pm 11,7$	$108,4 \pm 9,4$	0,029
АД ср н (мм рт. ст.)	$87,7 \pm 13,2$	$94,9 \pm 10,1$	0,051
ИВ САД $_{24}$ и (%)	$44,4 \pm 37,6$	$66,9 \pm 29,2$	0,033
ИВ САДд (%)	$42,9 \pm 37,2$	$64,7 \pm 29,3$	0,038
ИВ САДн (%)	$51,6 \pm 42,6$	$77,0 \pm 30,6$	0,04
ИВ ДАД $_{24}$ (%)	$38,0 \pm 30,2$	$56,4 \pm 27,3$	0,041
ИВ ДАДд (%)	$38,9 \pm 30,6$	$58,4 \pm 27,0$	0,031
ИВ ДАДн (%)	$36,3 \pm 33,0$	$44,9 \pm 27,2$	нд
НС САД (%)	$11,6 \pm 4,9$	$8,3 \pm 6,1$	0,044
НС ДАД (%)	$14,6 \pm 6,7$	$14,9 \pm 4,9$	нд

Таблица 2

Показатели СМАД у больных АГ с синдромом ОАС в зависимости от ИМТ ( $M \pm SD$ )

Показатели	ОГ и ИМТ < 25 кг/м <sup>2</sup> (n=22)	ОГ и ИМТ > 25 кг/м <sup>2</sup> (n=25)	P
ЧСС ср (уд/мин)	74,3±6,1	99,2±10,4	0,032
САД <sub>24</sub> (мм рт. ст.)	144,8±10,4	154,6±14,1	0,031
САДд (мм рт. ст.)	151,6±10,7	157,3±14,7	0,005
САДн (мм рт. ст.)	138,1±10,9	159,9±14,6	0,012
ДАД <sub>24</sub> (мм рт. ст.)	88,1±4,9	96,7±6,8	0,004
ДАДд (мм рт. ст.)	94,0±4,8	97,8±6,9	нд
ДАДн (мм рт. ст.)	82,1±5,7	95,6±6,9	0,005
ИБ САД <sub>24</sub> (%)	59,1±14,5	63,2±17,2	нд
ИБ САДд (%)	59,2±16,8	63,1±8,5	0,046
ИБ САДн (%)	60,6±23,0	65,0±4,5	Нд
ИБ ДАД <sub>24</sub> (%)	51,1±18,4	63,5±15,1	0,001
ИБ ДАДд (%)	49,2±16,5	61,3±6,8	0,005
ИБ ДАДн (%)	48,6±27,2	68,9±4,5	0,001
НС САД (%)	8,9±3,4	6,6±3,3	0,044
НС ДАД (%)	12,7±3,9	6,3±1,8	0,001

на 10-20 %. Недостаточным (non-dipper) считали показатель < 10 %, чрезмерным (over-dipper) > 20 %. СМАД проводили и оценивали согласно рекомендациям IV Международной конференции по амбулаторному мониторингованию АД [5].

Все полученные в ходе исследования результаты заносились вручную в электронную таблицу Excel и обрабатывались с помощью прикладных статистических функций. Определялись следующие параметры описательной статистики: среднее ( $M$ ), минимум, максимум, ошибка среднего ( $m$ ), среднее квадратичное отклонение ( $SD$ ). Анализ полученных данных проведен методами непараметрической статистики с помощью программы Statistica 5.5. с применением U-критерия Манна-Уитни и  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки связей между средними параметрами использовали критерий корреляции Спирмена.

## Результаты

Результаты СМАД в ОГ и ГС больных АГ имевших и не имевших эпизоды ОАС приведены в таблице 1. Показатели САД за все время мониторингования (24, д, н) были существенно выше при наличии синдрома ОАС, чем при его отсутствии. В целом ДАД<sub>24</sub> и ДАДд у больных с синдромом ОАС было достоверно выше, чем у лиц из ГС, тогда как в ночное время различия отсутствовали. Параллельно с этим отмечены значимые отличия в уровне сРАД и ПАД. Для пациентов ОГ было характерно увеличение обоих параметров. Одновременно с этим наличие синдрома ОАС ассоциировалось с существенным увеличением ИВ САД и ДАД за исключением последнего показателя в ночные часы. Обращает на себя внимание, что самый высокий показатель ИВ САД наблюдался у больных АГ и синдромом ОАС в ночное время, тогда как ИВ ДАД преобладал в дневные часы. Анализ суточного профиля АД по величине ночного снижения (ВНС) АД в сравниваемых гр. выявил отсутствие

адекватного НС САД при синдроме ОАС. В то же время существенной разницы по ВНС ДАД не выявлено. Учитывая данные суточного профиля АД у больных ГС в целом у 40 (66,7 %) пациентов выявлен его нормальный суточный ритм (dipper), тогда как недостаточное (non-dipper) снижение имело место у 18 (30,0 %), а чрезмерное снижение (over-dipper) зарегистрировано лишь у 2 (3,3 %) обследованных. Напротив, ОГ, наоборот, чаще встречался вариант non-dipper (n=36; 60,0 %), а профили типа dipper и over-dipper имелись у 16 и 8 соответственно (26,7 % и 13,3 %;  $p=0,036$  и  $0,042$ , соответственно).

В то же время избыточная МТ в комбинации с синдромом ОАС у больных АГ имеет некоторые особенности анализируемых параметров. Показатели СМАД у этих пациентов с ИМТ > или < 25 кг/м<sup>2</sup> представлены в таблице 2.

Как следует из представленных данных, средние показатели СМАД за все время наблюдения оказались достоверно выше у больных с ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>. В то же время увеличение ДАД оказалось наиболее существенным в ночные часы и в целом за сут, тогда как различий по параметрам ДАД днем в сравниваемых гр. не выявлено. Аналогично средним показателям, у больных с ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> имелось увеличение ИВ для САД и ДАД за исключением ночного индекса для САД. Наряду с этим, у пациентов с синдромом ОАС и ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> имелись и более низкие показатели НС АД. При этом если у пациентов с нормальной МТ и синдромом ОАС вариант non-dipper регистрировался у 5 (20 %), то среди пациентов с ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> он имел место уже у 18 (47,4 %). В свою очередь, суточный профиль типа over-dipper регистрировался в сравниваемых гр. у 7 и 16 (31,8 и 42,1 %) больных, соответственно.

Таблица 3

Соотношение различных суточных профилей АД при комбинациях АГ, синдрома ОАС и уровней ИМТ (абс/%%)

Гр. наблюдения	Суточный профиль dipper	Суточный профиль non-dipper	Суточный профиль over-dipper
АГ без ОАС (n=60)	40 / 66,7	18 / 30,0	2 / 3,3
АГ с ОАС (n=60)	16 / 26,7	36 / 60,0	8 / 13,3
АГ с ОАС и ИМТ>25 кг/м <sup>2</sup> (n=38)	4 / 10,5	18 / 47,4	16 / 42,1
АГ с ОАС и ИМТ<25 кг/м <sup>2</sup> (n=22)	10 / 48,2	5 / 20,0	7 / 31,8
АГ без ОАС и ИМТ>25 кг/м <sup>2</sup> (n=19)	10 / 52,6	7 / 36,8	2 / 10,6
АГ без ОАС и ИМТ<25 кг/м <sup>2</sup> (n=41)	34 / 82,9	5 / 12,2	2 / 4,9

У остальных обследованных отмечено нормальное НС АД.

Необходимо подчеркнуть, что при сопоставлении данных СМАД в ГС в зависимости от ИМТ существенных различий выявить не удалось. Однако следует отметить особенности суточного профиля АД в сравниваемых гр. Нормальный профиль АД (dipper), регистрировавшийся у пациентов ГС, чаще имелся как при наличии, так и при отсутствии избыточной МТ у 10 и 34 обследованных (52,6 % и 82,9 %), соответственно. В свою очередь вариант non-dipper имел место у этих пациентов в 7 и 5 наблюдениях (36,8 % и 12,2 %), соответственно, а over-dipper — у 2 обследованных в каждой гр., что составило 10,6 % и 4,9 %, соответственно.

Представляет интерес сопоставление нарушений суточного профиля АД у обследованных пациентов. Результаты исследования представлены в таблице 3. Наиболее часто сохраненный суточный профиль dipper определялся у пациентов из ГС, при этом не выявлено существенных различий в зависимости от ИМТ. Одновременно с этим такой вариант имели почти половина больных ОГ и нормальным ИМТ. Но все же наиболее часто встречались нарушения в виде non-dipper и over-dipper. При этом если учитывалось только наличие ОАС, то чаще имел место вариант non-dipper. Следует подчеркнуть, что присоединение к нему избыточной МТ несколько снижало частоту варианта non-dipper с 60 % до 47,4 % ( $p<0,05$ ) и более значимо увеличивало количество пациентов, имевших вариант over-dipper с 13,3 % до 42,1 % ( $p<0,01$ ). В то же время отсутствие ОАС при увеличении ИМТ чаще ассоциировалось с недостаточным НС АД, чем в случаях с нормальной МТ — 36,8 % и 12,2 %, соответственно, но, ввиду малого числа наблюдений, статистическая значимость отсутствовала.

## Обсуждение

Синдром ОАС достаточно распространен, но вместе с тем является часто недиагностированным состоянием, связанным с несколькими сердечно-сосудистыми ФР — СД, Ож, АГ [6,7]. Одним из моментов, отрицательно влияющим на функционирование

сердечно-сосудистой системы, признается цикличность изменений АД, что существенно увеличивает риск поражения миокарда левого желудочка (ЛЖ) [8]. Еще одним неблагоприятным фактором считается избыточная МТ, когда ИМТ увеличивается параллельно с индексом апноэ/гипопноэ (ИАГ) [9,10].

Проведенное исследование выявило существенное увеличение уровня АД, связанное с наличием ОАС. При этом повышенными являлись не только ночное, но и дневное АД, когда средние абсолютные значения САД и ДАД превышали аналогичные показатели у пациентов с АГ без апноэ в 1,1 раза. В то же время наиболее значимо реагировал ИВ для САД и ДАД, увеличенный у этих больных в 1,5 раза. Подобные изменения некоторые авторы связывают с гиперактивностью симпатической нервной системы (СНС) [11]. О наличии гиперактивности СНС может свидетельствовать также имеющаяся у этих пациентов тахикардия с увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) в среднем в 1,3 раза ( $p<0,01$ ). Вместе с тем, описанное состояние весьма характерно и для пациентов с избыточной МТ, в т.ч. и имеющих ОАС [12].

Примечательно, что даже с учетом фактора увеличенного ИМТ у пациентов с АГ и синдромом ОАС, большинство параметров СМАД не изменилось, а ИВ сохранялся на одинаковом уровне, сопоставимым с показателем у пациентов с нормальным ИМТ. Однако у пациентов с избыточной МТ существенно изменилась разница среднедневных и средненочных уровней АД. При этом, если для САД этот процесс оказался не столь существенным, и его НС уменьшилось с  $8,3\pm 6,1$  % до  $6,6\pm 3,3$  % (т. е. в 1,2 раза), то для ДАД эти показатели были на уровне  $14,9\pm 4,9$  % и  $6,3\pm 1,8$  % (т. е. снижение в 2,4 раза). Обращает на себя внимание тот факт, что в ОГ наличие избыточной МТ характеризовалось увеличением числа больных с суточным профилем АД over-dipper с 13,3 % в отсутствии увеличенного ИМТ до 42,1 % при его значениях, превышающих 25 кг/м<sup>2</sup> ( $p<0,01$ ). Этот вариант, возможно, является наиболее неблагоприятным, свидетельствующим

о более выраженных изменениях сердечно-сосудистой системы у больных АГ с ОАС и избыточной МТ. При этом отмечена связь чрезмерного НС АД с периферическими вазоконстрикторными эффектами [13], более выраженной ночной гипоксией из-за увеличения числа эпизодов ОАС [14], а также значимыми метаболическими нарушениями ввиду увеличения ИМТ [15].

## Литература

1. Babak S.P., Golubew L.A. Chronic insomnia and obstructive sleep apnea a dream: a modern dilemma in a clinical practice of the internist. RMG 2010; 18 (5): 219-23. Russian (Бабак С.П., Голубев Л.А. Хроническая инсомния и обструктивное апноэ сна: современная дилемма в клинической практике терапевта. РМЖ 2010; 18(5): 219-23).
2. Litvin A.J., Chazova I.E. Obstructive sleep syndrome during a dream: the mechanism of occurrence, clinical value, communication with cardiovascular disease, principles of treatment. Cardiol vestnic 2009; 2: 89-103. Russian (Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ во время сна: механизм возникновения, клиническое значение, связь с сердечно-сосудистой заболеваемостью, принципы лечения. Кардиол вест 2009; 2: 89-103).
3. Manser R.M., Rechford P., Pierce R.J., et al. Impact for defining apnea-hypopneas in the Apnea-Hypopnea Index. Chest 2001; 120: 909-14.
4. Drager L.F., Borfolotto L.A., Lorenzi M.C., et al. Early sings of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2005; 56: 1121-30.
5. Kotsis V., Stabouli S., Pitiriga V., et al. Ambulatory blood pressure monitoring and target organ damage: effects of age and sex. Blood Press Monit 2006; 11: 9-15.
6. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med 2000; 342: 1378-84.
7. Drager L.F., Pereira A.C., Barreto-Filho J.A., et al. Phenotypic characteristics associated with hypertension in patients with obstructive sleep apnea. J Hum Hypertens 2006; 20: 523-8.
8. Bradley T.D., Floras J.S. Sleep apnea and heart failure: part I. Obstructive sleep apnea. Circulation 2003; 107: 1671-8.
9. Arias M.A., Sanchez A.M. Obstructive sleep apnea in overweight subjects. Hypertension 2006; 47: 1112-8.
10. Peters R.W. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. Chest 2005; 127: 1-3.
11. Brotman D.J., Davidson M.B., Bourmitri M., Vidt D.G. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality. Am J Hypertension 2008; 21: 92-7.
12. Kato M. Impaired autonomic function in patients with obstructive sleep apnea. Hypertens Res 2007; 30: 659-60.
13. Zou D., Grote L., Eder D.H., et al. A double-blind, crossover study of Doxazosin and Enalapril on peripheral vascular tone and nocturnal blood pressure in sleep apnea patients. Sleep Med 2010; 11: 325-8.
14. Sekizuka H., Kida K., Akashi Y.J., et al. Relationship between sleep apnea syndrome and sleep blood pressure in patients without hypertension. J Cardiol 2010; 55: 92-8.
15. Kario K. Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: ambulatory blood pressure. Hypertens Res 2009; 32: 428-32.

Таким образом, повышение индексов нагрузки давлением за все время проведения СМАД, изменения суточного профиля АД с увеличением частоты регистрации варианта over-dipper следует считать наиболее неблагоприятными факторами, что необходимо учитывать в риске при стратификации больных АГ с наличием ОАС и увеличением ИМТ.