

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Прогностическое значение показателей суточного мониторирования артериального давления, проведенного в условиях стационара, у пациентов с артериальной гипертонией

Горбунов В. М., Ильина Т. С.*, Лукьянов М. М., Кошеляевская Я. Н., Драпкина О. М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучение прогностической ценности данных суточного мониторирования артериального давления (СМАД), проведенного в условиях стационара, у больных с артериальной гипертонией (АГ) и другими болезнями системы кровообращения, в рамках госпитального регистра многопрофильного медицинского центра.

Материал и методы. Исследование выполнено в рамках госпитального регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА НМИЦ ТПМ. В окончательный анализ включено 358 пациентов, средний возраст на момент госпитализации $72,9 \pm 12,0$ лет (медиана 74,0 [28,7; 97,6] лет). За средний период проспективного наблюдения в течение $9,4 \pm 2,3$ лет (медиана 10,2 [0,4; 11,5] года), первичная конечная точка ((ПКТ); смерть от всех причин) выявлена у 77 (21,5%) человек, вторичная комбинированная конечная точка ((ВККТ); нефатальный острый инфаркт миокарда и/или нефатальное острое нарушение мозгового кровообращения и/или тромбоэмболия легочной артерии и/или операции и/или госпитализации по поводу сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)) выявлена у 160 (44,7%) пациентов.

Результаты. По данным многофакторного анализа в группе больных < 75 лет ($n=197$) риск возникновения ПКТ зависел от наличия сопутствующих ССЗ (отношение рисков (ОР)=3,25; 95% доверительный интервал (ДИ)=1,14-9,22; $p=0,027$), средней реальной вариабельности систолического АД (ОР=1,19; 95% ДИ=1,01-1,41; $p=0,038$) и среднесуточного пульсового АД (ОР=1,05; 95% ДИ=1,02-1,09; $p=0,001$). В группе больных ≥ 75 лет ($n=161$) была отмечена лишь ассоциация ПКТ с возрастом (ОР=1,17; 95% ДИ=1,12-1,23; $p<0,001$). В общей группе пациентов ($n=358$), ПКТ была ассоциирована с типом суточного ритма АД найтпикер (ОР=3,93; 95% ДИ=1,44-10,73; $p=0,008$). ВККТ была ассоциирована с наличием сопутствующих ССЗ (ОР=1,88; 95% ДИ=1,35-2,62; $p<0,001$) и средним дневным пульсовым АД (ОР=1,14; 95% ДИ=1,08-1,20; $p<0,001$).

Заключение. У больных с АГ, параметры СМАД, полученные в госпитальных условиях, сохраняют свою прогностическую ценность, несмотря на выраженное влияние на исходы сердечно-сосудистой коморбидности, а также возраста.

Ключевые слова: артериальная гипертония, суточное мониторирование артериального давления, вариабельность артериального давления, регистр, больные высокого риска, госпитальная практика, сердечно-сосудистая коморбидность.



Для цитирования: Горбунов В. М., Ильина Т. С., Лукьянов М. М., Кошеляевская Я. Н., Драпкина О. М. Прогностическое значение показателей суточного мониторирования артериального давления, проведенного в условиях стационара, у пациентов с артериальной гипертонией. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2025;21(6):542-551. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3262. EDN: GPHRNS

Prognostic value of in-hospital 24-hour blood pressure monitoring in patients with arterial hypertension

Gorbunov V. M., Ilina T. S.*, Loukianov M. M., Koshelyaevskaya Ya. N., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Aim. To assess the prognostic value of in-hospital 24-hour blood pressure monitoring (BPM) data in patients with arterial hypertension (AH) and other cardiovascular diseases (CVD) within the hospital registry of a multidisciplinary medical center.

Material and methods. This study was conducted as part of the REKVAZA-CLINICA NMIC TPM hospital registry. The final analysis included 358 patients with a mean age at hospitalization of 72.9 ± 12.0 years (median 74.0 [28.7; 97.6] years). Over a mean prospective follow-up period of 9.4 ± 2.3 years (median 10.2 [0.4; 11.5] years), the primary endpoint (PE; all-cause mortality) was recorded in 77 (21.5%) patients. The secondary composite endpoint (SCE) — composing non-fatal acute myocardial infarction and/or non-fatal acute cerebrovascular accident and/or pulmonary embolism and/or relevant surgical interventions and/or hospitalization for concomitant CVD — was identified in 160 (44.7%) patients.

Results. Multivariate analysis in the patient group aged <75 years ($n=197$) showed that the risk of PE was associated with the presence of concomitant CVD (HR=3.25; 95% CI=1.14-9.22; $p=0.027$), higher average real variability of systolic BP (HR=1.19; 95% CI=1.01-1.41; $p=0.038$), and higher mean 24-h pulse pressure (PP) (HR=1.05; 95% CI=1.02-1.09; $p=0.001$). In the group of patients aged ≥ 75 years ($n=161$), PE was associated only with age (HR=1.17; 95% CI=1.12-1.23; $p<0.001$). In the overall patient cohort ($n=358$), PE was associated with the riser BP pattern (HR=3.93; 95% CI=1.44-10.73; $p=0.008$). The SCE was associated with the presence of concomitant CVD (HR=1.88; 95% CI=1.35-2.62; $p<0.001$) and higher mean daytime PP (HR=1.14; 95% CI=1.08-1.20; $p<0.001$).

Conclusion. In patients with AH, 24-h BPM parameters obtained in a hospital setting retain their prognostic value, despite the significant impact of cardiovascular comorbidity and age on outcomes.

Keywords: arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, blood pressure variability, registry, high-risk patients, hospital practice, cardiovascular comorbidity.

For citation: Gorbunov V. M., Ilina T. S., Loukianov M. M., Koshelyaevskaya Ya. N., Drapkina O. M. Prognostic value of in-hospital 24-hour blood pressure monitoring in patients with arterial hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(6):542-551. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3262. EDN: GPHRNS

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): tanya952523@yandex.ru

Received/Поступила: 29.10.2025

Review received/Рецензия получена: 15.11.2025

Accepted/Принята в печать: 25.11.2025

Введение

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) обеспечивает более полную оценку АД, чем офисные измерения или самоконтроль АД [1, 2]. В реальной клинической практике СМАД все чаще применяется для обследования пациентов не только амбулаторно, но и в стационаре [3]. СМАД в стационарных условиях проводится для диагностики артериальной гипертензии (АГ) [4], с целью дальнейшей корректировки антигипертензивной терапии (АГТ) [3], а также больным высокого риска в рамках комплексного обследования [5-12].

В некоторых отечественных, а также зарубежных исследованиях показано, что уровень 24-часового АД амбулаторно и на госпитальном этапе может существенно отличаться у одного и того же пациента¹ [13-17], что может сказаться на интерпретации данных «внутрибольничного» СМАД. Имеются работы, описывающие прогностическую ценность показателей СМАД, полученных на госпитальном этапе [5-12]. В этих исследованиях не только усредненные показатели СМАД [5], но и вариабельность АД (ВАД) [6, 9-11], а также суточный ритм АД [7-9, 12] оказались независимо ассоциированы с общей смертностью и частотой возникновения нефатальных сердечно-сосудистых событий (ССС).

Однако эти исследования описывают лишь ограниченную выборку больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острый инфаркт миокарда (ОИМ), либо декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН). Исследований, проведенных в реальной клинической практике, анализирующих больных как с неосложненной АГ, так и АГ в сочетании с одним или несколькими из вышеупомянутых заболеваний, а также другими болезнями системы кровообращения (БСК), мы не обнаружили.

Цель настоящего исследования — изучить прогностическую ценность данных СМАД, проведенного в условиях стационара, у больных с АГ и другими БСК в рамках госпитального регистра многопрофильного медицинского центра.

Материал и методы

Проведено наблюдательное когортное исследование с использованием данных СМАД, полученных с 1 апреля 2013 г. по 31 декабря 2015 г. из госпитального регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА (РЕгистр КардиоВАСкулярных Заболеваний), созданного на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ. В регистр включен 3101 пациент. Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 18 лет, постоянное проживание в г. Москве, наличие: АГ в анамнезе, полного протокола «госпитального» СМАД в электронном виде, информированного согласия, возможность установления телефонного контакта. Критериями невключения были: анамнестические данные о любой форме фибрилляции предсердий (пароксизмальной, длительно-персистирующей или постоянной), а также о трепетании предсердий в анамнезе. У всех пациентов (n=1265), удовлетворяющих критериям включения и невключения, было получено информированное согласие на обработку персональных данных. В дальнейшем, в анализ было включено 877 историй болезни с невалидным СМАД (не менее 15 измерений в дневное время и 3 в ночное).

Исследование проводилось в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинкской декларации, и получило одобрение локального этического комитета ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (протокол № 07-06/22 от 17.11.2022).

В дальнейшем, в период с 01.01.2023 по 01.01.2025, с каждым из участников исследования (n=388) или родственником больного был проведен телефонный контакт с использованием опросника — «Интервью по телефону» для установления жизненного статуса и факта нефатальных сердечно-сосудистых исходов. Процент отклика составил 92,2%. В окончательный анализ было включено 358 пациентов (средний возраст на момент госпитализации $72,9 \pm 12,0$ лет (медиана 74,0 [28,7; 97,6] лет) (рис. 1). Первичной конечной точкой (ПКТ) являлась смерть от всех причин, вторичная комбинированная конечная точка (ВККТ) включала: возникновение нефатального ОИМ и/или нефатального ОНМК и/или тромбоза легочной артерии

¹ Горбунов В.М. Рациональное использование 24-часового мониторирования артериального давления для оценки эффективности антигипертензивной терапии. Автореф. дисс. докт. мед. наук. <http://www.dslib.net/kardiologia/racionalnoe-ispolzovanie-24-chasovogo-monitorirovanija-arterialnogo-davlenija-dlja.html> (2003).

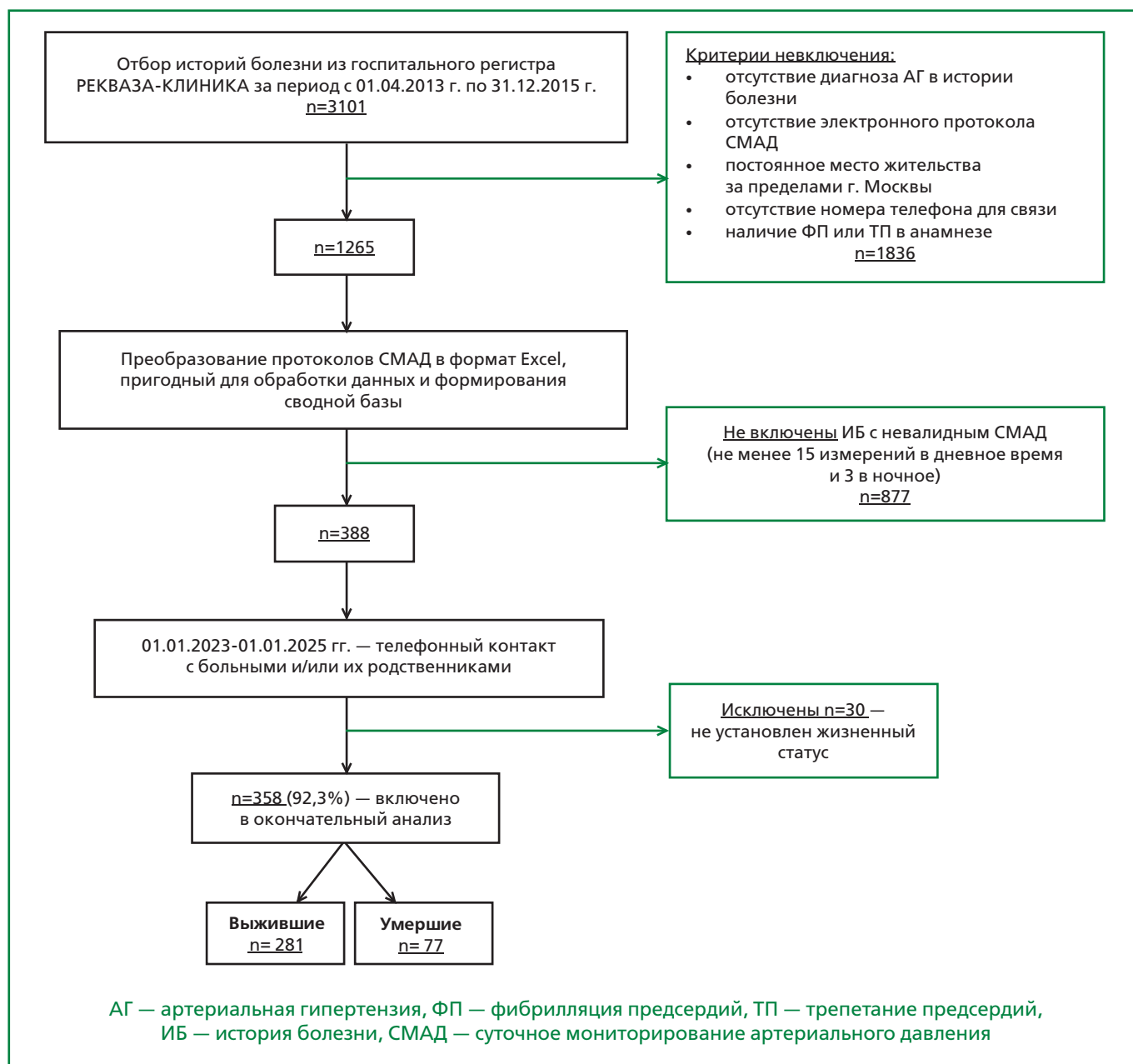


Рисунок 1. Дизайн исследования.

и/или операции и/или госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Дата и причина смерти были установлены путем телефонного контакта с родственниками пациента и/или подтверждены медицинской документацией (данные из ЕМИАС, копии медицинских свидетельств о смерти, заключения о причине смерти). Дата и вид нефатальных сердечно-сосудистых исходов были установлены путем телефонного контакта с пациентом или родственниками и/или подтверждены путем медицинской документации (данные из ЕМИАС, копии универсальных выписных эпикризов, амбулаторных карт, медицинских осмотров). Для каждого участника исследования срок наблюдения исчислялся от даты проведения СМАД до даты смерти (для ПКТ), или даты на-

ступления нефатального ССС (для ВККТ), или даты окончания исследования. Срок окончания исследования — 01 января 2025 г. Средняя длительность наблюдения составила $9,4 \pm 2,3$ года (медиана 10,2 [0,4; 11,5] года).

СМАД в стационаре выполнялось с использованием двух моделей приборов: SCHILLER AG (Швейцария) и аппаратно-программной системы СМАД — БиПиЛАБ (Россия). Данные приборы были запрограммированы на измерение уровня АД в дневное время (7.00-22.59) каждые 15-30 мин. и в ночное время (23.00-6.59) каждые 30-60 мин. Критерием качества исследований являлось наличие не менее 15 измерений в дневное время и 3 — в ночное.

Предварительный анализ данных СМАД

Было проанализировано 54 параметра СМАД (среднесуточные, максимальные и минимальные, дневные и ночные параметры СМАД, показатели суточного ритма, индексы ВАД, величина утреннего подъема АД, количество и продолжительность измерений СМАД). Рассматривались усредненные величины суточного профиля АД: систолического АД (САД₂₄), диастолического АД (ДАД₂₄), пульсового АД (ПАД₂₄), частоты сердечных сокращений (ЧСС₂₄); максимальные и минимальные, дневные (д) и ночные (н) уровни АД.

Индексы ВАД были представлены двумя показателями:

- SD — стандартное отклонение от среднего для дневного и ночного;
- Показатель «средней реальной вариабельности» АД (ARV₂₄), рассчитанный по формуле:

$$ARV = \frac{1}{\sum w} \sum_{i=1}^{n-1} w \cdot (AD_{i+1} - AD_i),$$

где w — интервал AD_{i+1} и AD_i .

Показатель суточного ритма (степень ночного снижения АД (СНС АД)) рассчитывался по формуле: $(AD_d - AD_n)/AD_d \times 100\%$, где AD_d — уровень АД в дневное время; AD_n — уровень АД в ночное время. В зависимости от уровня СНС АД пациенты делились на четыре группы: найтпикеры — уровень СНС АД < 0 (%); нон-дипперы — уровень СНС АД 0-10 (%); дипперы — уровень СНС АД 10-20 (%); овердипперы — уровень СНС АД > 20 (%).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [1], фенотипы АД классифицировались на основании соотношения клинического (АДкл) и амбулаторного АД (АДамб) с пороговыми значениями: нормотония (НТ) (эффективное лечение) — АДкл $< 140/90$ мм рт.ст., АДамб $< 135/85$ мм рт.ст.; стабильная АГ (неэффективное лечение) — АДкл $> 140/90$ мм рт.ст., АДамб $> 135/85$ мм рт.ст.; гипертония белого халата (в т.ч. на лечении) — АДкл $> 140/90$ мм рт.ст., АДамб $< 135/85$ мм рт.ст.; скрытая АГ (в т.ч. на лечении) — АДкл $< 140/90$ мм рт.ст., АДамб $> 135/85$ мм рт.ст.).

Статистический анализ

Для статистической обработки данных применялся статистический пакет SPSS Statistics 23.0 (IBM®). Для непрерывных величин представлено среднее

значение (М) и стандартное отклонение — SD. При оценке значимости межгрупповых различий у показателей, измеренных по интервальным шкалам, рассчитывали значения t-критерия Стьюдента и точного F-критерия Фишера. Межгрупповые различия количественных переменных оценивались в дисперсионном анализе ANOVA. При корреляционном анализе рассчитывали линейные корреляции по Пирсону и ранговые корреляции по Спирмену. Дополнительно использовали логистическое регрессионное моделирование с расчетом многомерных пошаговых регрессий. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для оценки выживаемости использованы кривые дожития Каплана–Мейера. Ассоциации с конечными точками оценивались с помощью моделей Кокса с приведением соответствующих отношений мгновенных рисков (ОР).

Результаты

У 388 пациентов протоколы СМАД отвечали критериям «валидности» (не менее 15 измерений в дневное время и 3 — в ночное). По результатам телефонного контакта витальный статус 30 участников установить не удалось. Процент отклика составил 92,2%. В окончательный анализ включено 358 пациентов. Средний возраст на момент госпитализации $72,9 \pm 12,0$ (медиана 74,0 [28,7; 97,6] лет), мужской пол — 31,0%.

У всех пациентов имелась АГ в анамнезе. На момент проведения СМАД доля пациентов только с АГ составила 205 (57,3%), с двумя СС3 (АГ+1 диагноза СС3) — 80 (22,3%), тремя (АГ+2 диагноза СС3) — 39 (10,9%), четырьмя и более (АГ+3 диагноза СС3) — 34 (9,5%) (табл. 1). В число СС3 включались АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), ХСН, ОНМК в анамнезе, ОИМ в анамнезе, кардиомиопатия. Анализ сердечно-сосудистой полиморбидности показал, что в группе умерших пациентов по сравнению с выжившими, чаще встречались ИБС (36,4 vs 22,4%; $p=0,011$), ХСН (33,8 vs 19,2%; $p=0,006$), ОИМ в анамнезе (23,4 vs 10,3%; $p=0,004$). Частота ОНМК в анамнезе в группах сравнения не отличалась (16,9 vs 11,0%; $p=0,119$).

АГТ во время проведения СМАД проводилась 292 пациентам (81,6%), из них 61 (17,0%) принимали 1 препарат, 231 человек (64,5%) — 2 и более препа-

Таблица 1. Распределение сердечно-сосудистой коморбидности в двух группах больных

Количество СС3, n	Все пациенты (n=358)	Выжившие (n=281)	Умершие (n=77)	p
1 СС3 (АГ без других СС3)	205	175	30	<0,001
2 СС3 (АГ+1 диагноз СС3)	80	57	23	<0,001
3 СС3 (АГ+2 диагноза СС3)	39	27	12	<0,001
4 и более СС3 (АГ+3 диагноза и более СС3)	34	22	12	1,000
АГ — артериальная гипертония, СС3 — сердечно-сосудистые заболевания, p — статистическая значимость				

ратов. 66 пациентов (18,4%) во время проведения СМАД АГТ не принимали. Основными группами антигипертензивных препаратов являлись: бета-адреноблокаторы (50,6%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (40,2%), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (36,6%), блокаторы кальциевых каналов (31,6%), а также их комбинации.

Среднее число измерений при СМАД составило $39,0 \pm 6,7$ (медиана 38,0 [23,0; 57,0]), средняя продолжительность СМАД — $21:23 \pm 1:36$ часов:минут (медиана 18:40 [7:30; 23:59]). При анализе усредненных 24-часовых кривых САД и ДАД, умершие пациенты характеризовались более высокими значениями САД в течение суток, более низкими значениями ДАД (рис. 2).

В течение периода наблюдения с 01.04.2013 по 01.01.2025 в когорте проспективного наблюдения было зарегистрировано 77 смертей от всех причин (средний возраст на момент госпитализации $82,1 \pm 9,9$ лет (медиана 83,7 [30,8; 97,6] лет), мужской пол — 20,8%). Среднее время до наступления события составило $9,4 \pm 2,3$ года (медиана 10,2 [0,4; 11,5] года). В табл. 2 представлена клинико-инструментальная характеристика общей когорты и двух групп пациентов (выжившие/умершие).

Из 358 пациентов, данные о дате наступления нефатального сердечно-сосудистого события имелись у 321 человека (89,7%). Среднее время до наступле-

ния события составило $7,7 \pm 3,1$ года (медиана 8,8 [0,0; 11,4] года). Всего было зарегистрировано 204 случая нефатальных сердечно-сосудистых событий: ОИМ (22 случая), ОНМК (25 случаев), тромбоэмболия легочной артерии (3 случая), госпитализации по поводу ССЗ (109 случаев), операции по поводу ССЗ (45 случаев). В анализ вошло 160 первых событий.

Ассоциация параметров СМАД, клинических характеристик пациентов и ПКТ

В многофакторном анализе всей когорты пациентов ($n=358$) не было отмечено ассоциации показателей СМАД и клинических характеристик пациентов с риском смерти от всех причин. Статистически значимым фактором являлся возраст пациентов на момент проведения СМАД ($OR=0,12$; $p<0,001$). Массив пациентов был разделен на пять возрастных категорий согласно классификации ВОЗ 2017 г. По причине выявления различий в прогнозировании выживаемости в возрастных группах (<75 / ≥ 75 лет), анализ в соответствующих группах проводился независимо (рис. 3).

В группе больных <75 лет ($n=197$) в многофакторном анализе риск наступления ПКТ был ассоциирован с сопутствующими ССЗ, ARV_{24} САД и $ПАД_{24}$ (табл. 3). Ассоциации с полом, возрастом и наличием АГТ не отмечено. В группе больных ≥ 75 лет ($n=161$) была отмечена ассоциация ПКТ с возрастом ($OR 1,17$; 95% ДИ 1,12-1,23; $p<0,001$).

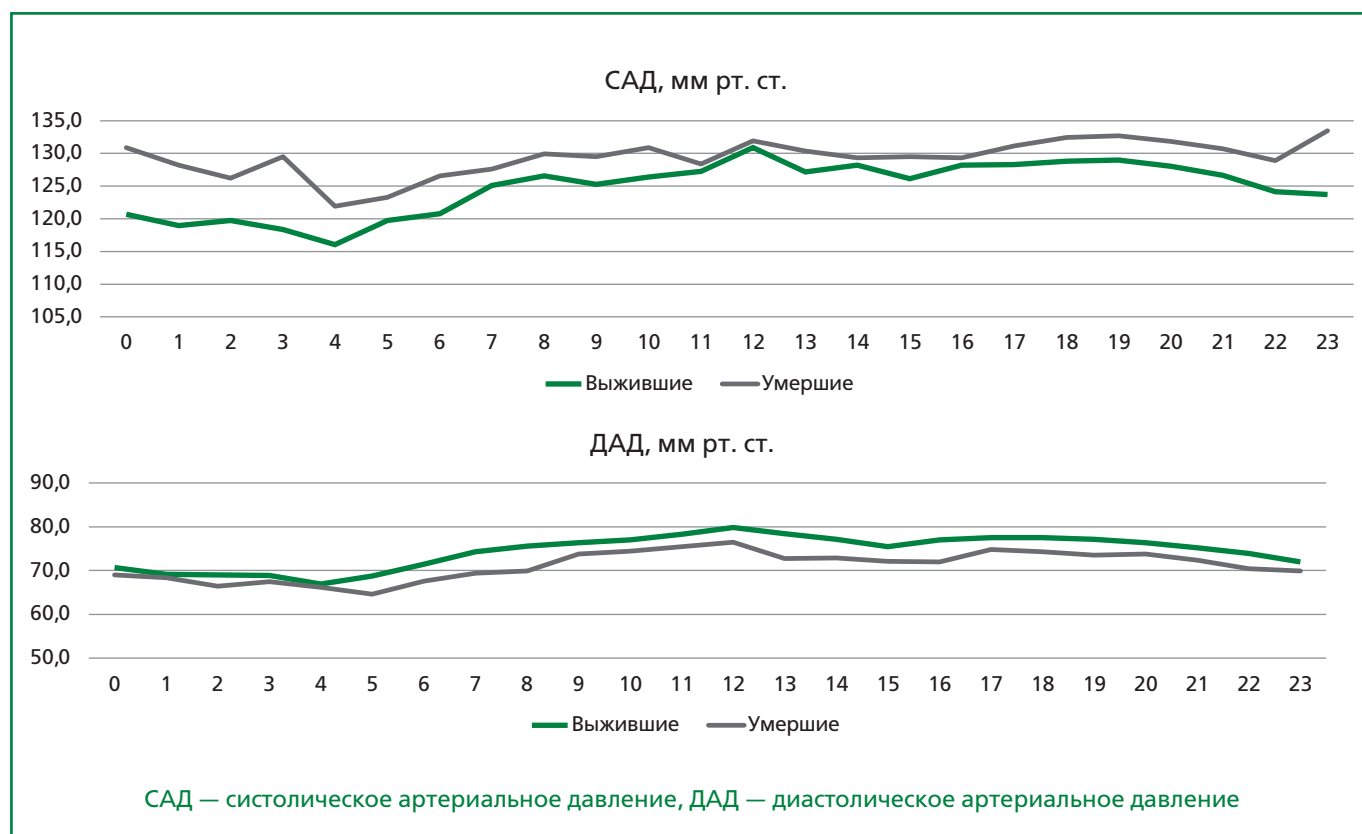


Рисунок 2. Усредненные 24-часовые кривые САД и ДАД.

Таблица 2. Клинико-инструментальная характеристика пациентов (M±SD)

Показатели	Все пациенты (n=358) M±SD Me [Q25; Q75]	Выжившие (n=281) M±SD Me [Q25; Q75]	Умершие (n=77) M±SD Me [Q25; Q75]	p
Возраст, годы	72,9±12,0 74,0 [28,7; 97,6]	70,3±11,4 72,4 [28,7; 90,6]	82,1±9,9 83,7 [30,8; 97,6]	<0,001
Мужской пол, %	31,0	33,8	20,8	<0,001
Рост, см	165,4±9,0 164,0 [143,0; 190,0]	166,1±8,9 165,0 [148,0; 190,0]	162,8±8,7 160,0 [143,0; 190,0]	0,004
Вес, кг	80,6±18,1 80,0 [43,0; 140,0]	81,9±17,9 80,0 [43,0; 140,0]	75,7±18,3 73,0 [48,0; 126,0]	0,010
ИМТ, кг/м ²	29,4±6,0 28,9 [16,7; 55,7]	29,6±6,0 29,1 [16,7; 55,7]	28,5±6,4 27,1 [19,5; 49,2]	0,182
Окружность талии, см	90,8±15,6 90,0 [22,0; 140,0]	92,0±14,2 90,0 [56,0; 140,0]	85,0±20,8 80,0 [22,0; 133,0]	0,020
Наличие избыточной массы тела, включая ожирение, %	72,9	75,8	62,3	0,063
ОХС, ммоль/л	5,7±1,3 5,6 [2,9; 11,6]	5,7±1,3 5,7 [2,9; 9,6]	5,8±1,5 5,5 [3,3; 11,6]	0,570
Курение, включая отказ от курения, %	25,4	27,0	19,5	0,370
САДкл, мм рт.ст.	144,7±22,5 144,0 [94,0; 240,0]	143,4±21,4 144,0 [94,0; 240,0]	149,4±26,0 146,0 [102,0; 240,0]	0,038
ДАДкл, мм рт.ст.	84,0±10,6 82,0 [50,0; 135,0]	84,1±10,1 82,0 [50,0; 135,0]	83,7±12,2 80,0 [60,0; 120,0]	0,765
САД ₂₄ , мм рт.ст.	126,1±13,8 124,3 [92,6; 187,5]	125,1±13,4 122,5 [92,6; 187,5]	129,7±14,6 128,1 [101,3; 169,1]	0,010
ДАД ₂₄ , мм рт.ст.	73,7±8,8 73,0 [48,2; 97,4]	74,4±8,8 73,7 [53,7; 97,4]	71,2±8,8 70,2 [48,2; 95,1]	0,005
ПАД ₂₄ , мм рт.ст.	52,4±11,0 51,4 [28,6; 104,8]	50,7±10,4 49,4 [28,6; 104,8]	58,5±11,1 56,8 [40,2; 99,3]	<0,001
САДд, мм рт.ст.	128,0±14,3 125,9 [91,9; 195,8]	127,3±14,0 124,8 [91,9; 195,8]	130,5±14,9 129,1 [102,6; 172,7]	0,077
ДАДд, мм рт.ст.	75,6±9,1 74,4 [50,6; 100,7]	76,4±9,0 75,0 [52,2; 100,7]	72,8±9,1 71,6 [50,6; 96,5]	0,002
ПАДд, мм рт.ст.	52,4±11,3 51,7 [27,5; 109,8]	50,9±10,9 49,6 [27,5; 109,8]	57,8±10,9 57,2 [39,5; 94,6]	<0,001
САДн, мм рт.ст.	121,1±16,0 118,9 [87,0; 181,5]	119,4±15,1 117,0 [91,8; 181,5]	127,4±17,4 126,4 [87,0; 178,7]	<0,001
ДАДн, мм рт.ст.	68,8±10,3 68,1 [43,1; 97,4]	69,2±10,2 68,4 [49,5; 97,4]	67,4±10,2 67,4 [43,1; 91,8]	0,163
ПАДн, мм рт.ст.	52,3±12,2 51,0 [29,7; 114,6]	50,1±10,8 48,8 [29,7; 93,5]	60,0±13,8 58,7 [38,4; 114,6]	<0,001

САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПАД — пульсовое артериальное давление, кл-клиническое (офисное), 24 — среднесуточное, д — дневное, н — ночное, р — статистическая значимость, М — среднее значение, SD — стандартное отклонение, Me — медиана, Q25 и Q75 — 25% и 75% квантили, соответственно

Ассоциация параметров СМАД, клинических характеристик пациентов и ВККТ

Многофакторный анализ риска наступления нефатальных ССС был проведен для популяции больных, имеющей данные о дате наступления ВККТ (n=321). Риск наступления ВККТ был ассоциирован с наличием сопутствующих ССЗ (ОР=1,88; 95% ДИ=1,35-2,62; p<0,001) и ПАДд (ОР=1,14; 95% ДИ=1,08-1,20; p<0,001). Связи с возрастом, полом, другими показателями СМАД, наличием АГТ не отмечалось.

Ассоциация фенотипов АД и ПКТ

При анализе влияния фенотипа АД на риск наступления смерти от всех причин не выявлено статистически значимого вклада.

Была введена количественная переменная — эффект белого халата, представляющая собой разность между САДкл и САДд. Анализ ассоциации величины эффекта белого халата и риска наступления смерти от всех причин также не дал статистически значимых результатов. Таким образом «склонность» пациента к гипертензии белого халата либо скрытой АГ в нашем исследовании на прогноз не влияла.

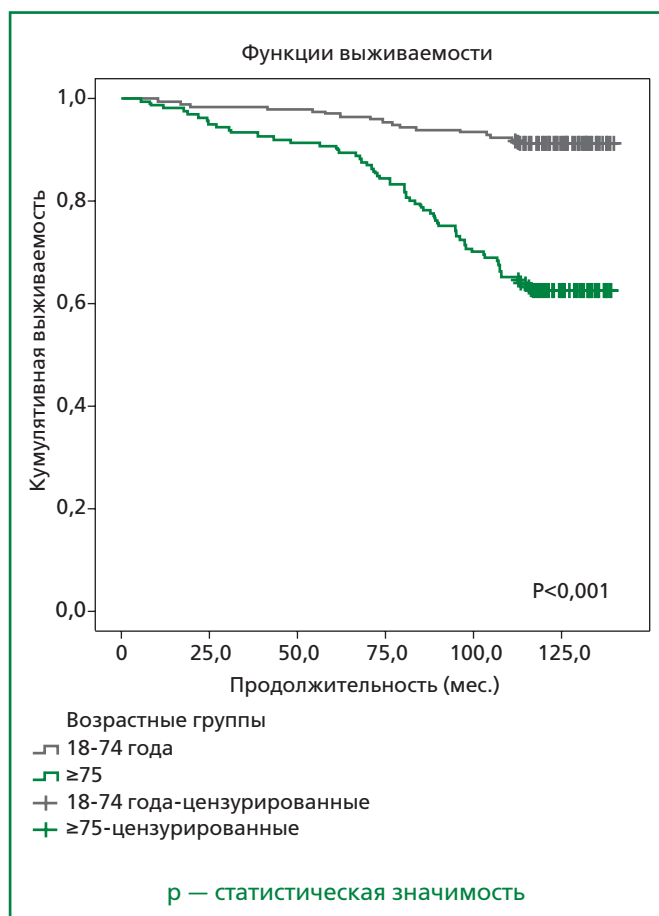


Рисунок 3. Выживаемость пациентов с АГ, которым проводилось СМАД в стационаре, в зависимости от возраста на момент начала исследования.

Таблица 3. Предикторы общей смертности в группе больных <75 лет (многофакторный анализ)

Показатель	ОР	95% ДИ	р
Сердечно-сосудистая коморбидность	3,25	1,14-9,22	0,027
ARV ₂₄ САД	1,19	1,01-1,41	0,038
ПАД ₂₄	1,05	1,02-1,09	0,002
Пол	1,25	0,43-3,62	0,681
Возраст	1,04	0,96-1,13	0,336

ARV₂₄ САД — среднесуточная реальная вариабельность систолического артериального давления, ПАД₂₄ — среднесуточное пульсовое артериальное давление, р — статистическая значимость, ОР — отношение рисков, 95% ДИ — 95% доверительный интервал

Ассоциация суточного ритма АД и ПКТ

В однофакторном анализе СНС АД (%) в группе выживших пациентов в сравнении с группой умерших средняя величина СНС САД была выше ($5,5 \pm 1,0$ vs $4,6 \pm 0,9$; $p < 0,001$). В многофакторном анализе, однако, прогностическая значимость СНС АД не сохранилась.

Далее проводился анализ суточного ритма АД, в котором значение СНС АД было категоризовано со-

Таблица 4. Анализ влияния качественных характеристик суточного ритма САД на общую смертность

Суточный ритм АД	ОР	95% ДИ	р
Дипперы	—	—	—
Найтпикеры	3,93	1,44-10,73	0,008
Нон-дипперы	2,39	0,95-5,96	0,063
Овердипперы	1,22	0,24-6,29	0,812

р — статистическая значимость, ОР — отношение рисков, 95% ДИ — 95% доверительный интервал

гласно количественному значению на четыре группы. В группе умерших пациентов по сравнению с выжившими преобладали типы: найтпикер ($20,8$ vs $11,0$; $p = 0,025$) и нон-диппер ($70,1$ vs $67,6$; $p = 0,025$), реже встречались дипперы ($6,5$ vs $16,0$; $p = 0,025$) и овердипперы ($2,6$ vs $5,3$; $p = 0,025$). В многофакторном анализе выявлено, что риск наступления ПКТ был ассоциирован с суточным ритмом АД типа найтпикер (табл. 4).

Обсуждение

Параметры СМАД в стационарных и в амбулаторных условиях у одного и того же пациента могут существенно отличаться¹ [13-17]. В частности, по данным двух исследований, САДд в стационаре ниже, чем в амбулаторных условиях, причем разница может достигать 5,0 мм рт.ст.¹ [16]. В стационаре отмечается более сглаженный суточный ритм, приближенный к типу нон-диппер, возможно, отличается от амбулаторных условий ВАД. Тем не менее, согласно нашим данным, при проведении СМАД в стационаре, прогностическое значение основных количественных (усреднённых, ВАД) и качественных показателей СМАД (характеристики суточного ритма) сохраняется.

Полученные нами результаты частично согласуются с данными некоторых исследований, в которых СМАД выполнялось в условиях стационара [5-12]. Эти работы также описывают пациентов, перенесших одно из острых СС состояний или декомпенсацию хронического: ОНМК [5], ОИМ [6, 10, 11], декомпенсацию ХСН [7-9, 12]. В этих статьях оценивался как краткосрочный прогноз [6, 9-11], так и среднесрочный [5, 6, 12] и длительный [6-8] прогнозы. Мы также считаем очень важной с методологической точки зрения работу, основанную на анализе регистра пациентов в Испании, перенесших ОНМК, в которой СМАД проводилось на амбулаторном этапе [18]. Эта работа включает анализ регистра, а также длительный срок наблюдения (медиана — 9,2 года, что приблизительно соответствует длительности наблюдения в нашем исследовании) [18]. Согласно результатам вышеперечисленных работ у пациентов, перенесших ОНМК, основную прогностическую ценность в отношении риска наступления смерти от всех причин

представляли показатели усредненных величин АД — САДн и ДАДн [5, 18], а также суточный ритм АД типа найтпикер [18]. Показатели ВАД были прогностически значимы у больных, перенесших ОИМ [6, 10, 11] и декомпенсацию ХСН [9] (у последних был значим также суточный ритм АД типа найтпикер [7, 8, 12]). Обращает на себя внимание сравнительно скромное «представительство» усредненных величин АД, прогностическая ценность которых описана только в двух исследованиях [5, 18]. Этот парадокс, возможно, связан с влиянием АГТ.

В то же время усредненные величины АД (за 24 ч и отдельно за дневной и ночной периоды) являются, безусловно, важнейшими показателями СМАД. К ним также можно отнести ПАД. В нашем исследовании ПАД₂₄ ассоциировалось с возникновением ПКТ, ПАДд — ВККТ, у умерших значение ПАД₂₄ в среднем было выше условного норматива [19]. Ранее было указано, что ПАД является суррогатным маркером артериальной жесткости и важным прогностическим фактором развития общей, сердечно-сосудистой смертности, а также возникновения нефатальных ССС [19]. Определение уровня ПАД на основании СМАД, а не клинических измерений имеет важные преимущества и увеличивает прогностическую значимость и информативность этого показателя: величины амбулаторного ПАД практически не подвержены влиянию тревожной реакции, лучше коррелирует с признаками поражения органов-мишеней [20-22]. Методические аспекты амбулаторного измерения ПАД «прицельно» изучалась еще с 1998 г.; была показана более высокая прогностическая значимость по сравнению с клиническим ПАД [20]. На основании анализа базы данных PIUMA P. Verdecchia в 2000 г. была предложена схема стратификации риска по данным СМАД на основании ПАД₂₄ и СНС АД [23]. В нашем исследовании ПАД имело прогностическую значимость, по-видимому, прежде всего, ввиду довольно пожилого возраста участников исследования, у которых наблюдается повышение жесткости сосудистой стенки, косвенным показателем которого является снижение ДАД и увеличение ПАД.

В первой значительной отечественной работе по СМАД определяли ВАД как отклонение от кривой суточного ритма АД [24]. Простейшим показателем кратковременной ВАД является величина SD в дневной или ночной период. Другим, более сложным для расчета — показатель ARV₂₄. ARV₂₄ представляет более информативным, поскольку позволяет учесть ВАД в течение всего 24-часового периода измерения и, в отличие от SD, учитывает последовательность, в которой выполняют измерения. Анализ ARV₂₄ не является общеупотребительным ввиду некоторой сложности расчета, однако этот показатель имел прогностическую значимость в отношении ПКТ как в нашем, так и в некоторых зарубежных исследованиях. Полученные нами результаты в определенной степени аналогичны ретроспективному исследованию

Y. Liu и соавт. 2024 г., основанном на госпитальной базе данных MIMIC-IV 2.0 (Израиль), включающей пациентов, перенесших ОИМ [6]. Было выявлено, что ARV₂₄ ДАД была значительно связана с риском наступления 30-дневной (ОР=2,291; 95% ДИ=1,260-4,168; $p=0,02$), 1-летней (ОР=1,933; 95% ДИ=1,316-2,840; $p<0,001$) и 3-летней (ОР=1,743; 95% ДИ=1,235-2,461; $p<0,001$) смерти от всех причин [6]. В исследованиях, изучающих краткосрочный прогноз в первые 2-10 дней после возникновения ССС (ОИМ, декомпенсация ХСН), было показано, что ВАД (SD и ARV₂₄) САД являлась значимым независимым предиктором возникновения неблагоприятных исходов [9-11]. Повышенная ВАД может быть вызвана случайными причинами, но чаще связана с тем или иным неблагополучием в деятельности сердечно-сосудистой системы (нарушение барорецепторной регуляции уровня АД, субклиническое нарушение функции почек, повреждение эндотелия или комбинация перечисленных и иных факторов) [25-27]. Этим объясняется прогностическое значение различных показателей ВАД, продемонстрированное во многих исследованиях.

Анализ СМАД традиционно включает также оценку суточного ритма с помощью вычисления СНС АД и классификацию больных на 2 [28] или 4 группы [29]. Наши результаты показали взаимосвязь суточного ритма АД типа найтпикер и ПКТ. Как известно, такой тип нарушения суточного ритма АД является наиболее серьезным. Взаимосвязь суточного ритма АД типа найтпикер со смертью от всех причин, сердечно-сосудистой смертностью и частотой возникновения нефатальных ССС обнаружена у пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН или ОНМК [7, 8, 12, 18]. В наиболее схожей с нашим исследованием работе P. Armario и соавт. 2024 г., в которой долгосрочный прогноз пациентов с ранее перенесенным ОНМК оценивался в рамках амбулаторного регистра в Испании (2183 пациента, медиана наблюдения 9,2 года), было показано, что среди суточных профилей АД, тип «найтпикер» был связан с риском наступления смертности от всех причин (ОР=1,49; 95% ДИ=1,18-1,87) и сердечно-сосудистой смертности (ОР=1,70; 95% ДИ=1,14-2,52) [18]. Нормальное ночное снижение АД частично зависит от активности симпатической нервной системы [30]. Повышение уровня ночного АД связаны с увеличением уровня норадреналина в плазме, что указывает на изменение в модуляции симпатической нервной системы [31]. Повышение симпатической активности в ночные часы приводит к повышению ночного уровня АД и, следовательно, нарушению суточного ритма АД с преобладанием нон-диппер и найтпикер [32-34].

У пациентов с АГ в сочетании с другими БСК в условиях реальной стационарной клинической практики прогностическое значение усредненных показателей СМАД может утрачиваться под влиянием АГТ и в свя-

зи с достижением целевых уровней АД. Впрочем, возможно, авторы некоторых исследований не рассматривали ПАД как самостоятельный показатель СМАД. В этих условиях, с учётом вышеуказанных патофизиологических механизмов, «на первый план» в отношении прогностической значимости выходят ВАД и СНС АД. Косвенным подтверждением этого положения служит ретроспективный анализ данных исследования ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) legacy, где было доказано, что прогностическое значение некогда измеренной ВАД может сохраняться в течение весьма длительного периода (что имело место и в нашей работе) несмотря на смену АГТ и другие обстоятельства [35].

Сочетание показателей СМАД, обладающих в нашем исследовании прогностическим значением в отношении ПКТ и ВККТ, позволяет достаточно полно охарактеризовать суточный профиль АД больного. Такие результаты подтверждают целесообразность проведения СМАД в стационаре, а также важность дальнейшего подробного анализа полученных данных.

Ограничения исследования

Работа носит ряд ограничений. В исследовании не было возможности провести СМАД в амбулаторных условиях и сравнить результаты с «госпитальным» СМАД. Методические подходы по определению фенотипов АД, сформулированные для «амбулаторного» СМАД, были применены для результатов, полученных в стационаре.

Заключение

По данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА у больных с АГ, параметры СМАД, полученные в госпитальных условиях, сохраняют свою прогностическую ценность, несмотря на выраженное влияние сердечно-сосудистой коморбидности, а также возраста (в старшей категории (≥ 75 лет)).

Необходимо дальнейшее изучение СМАД, проведенного в стационаре на большем материале, включающем достаточное количество пациентов с основными БСК, а также неосложненной АГ. Как в этих научных исследованиях, так и в рутинной практике «госпитальное» СМАД должно удовлетворять определенным критериям качества. Мы показали прогностическую ценность показателей ВАД (ARV_{24} САД) и СНС АД. В этой связи следует проводить СМАД в течение полных суток, желательно начинать исследование в утренние часы, обязательно наличие успешных ночных измерений (не менее 7). При качественной оценке суточного ритма АД целесообразно выделение четырех групп пациентов в зависимости от СНС АД.

Проведение в стационаре СМАД для рутинной оценки уровня АД и определения дальнейшего прогноза у больных старше 75 лет представляется спорным. Однако, СМАД в стационаре у данной группы пациентов может проводиться для оценки эффектов АГТ, а также выявления эпизодов гипотонии.

Отношения и Деятельность. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия.

Relationships and Activities. National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

References / Литература

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) J Hypertens. 2023;41(12):1874-2071. DOI:10.1097/HJH.0000000000003480. Erratum in: J Hypertens. 2024;42(1):194. DOI:10.1097/HJH.0000000000003621.
2. Kobalava ZhD, Konradi AO., Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) [Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117].
3. Ilyina TS, Gorbunov VM, Lukyanov MM, et al. Hypertensive patients in hospital practice: comparative characteristics of patients with and without 24-hour blood pressure monitoring data. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(7):4012 (In Russ.) [Ильина Т. С., Горбунов В. М., Лукьянов М. М. и др. Больные с артериальной гипертензией в практике госпитального медицинского центра: сравнительная характеристика групп пациентов с наличием и отсутствием данных суточного мониторингирования артериального давления. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(7):4012. DOI:10.15829/1728-8800-2024-4012.
4. Conen D, Martina B, Perruchoud AP, Leimenstoll BM. High prevalence of newly detected hypertension in hospitalized patients: the value of in-hospital 24-h blood pressure measurement. J Hypertens. 2006;24(2):301-6. DOI: 10.1097/01.hjh.0000200510.95076.2d.
5. Kakaletsis N, Ntaios G, Milionis H, et al. Prognostic significance of 24-h blood pressure and variability indices in the outcome of acute ischaemic stroke. Intern Med J. 2023;53(7):1137-46. DOI:10.1111/imj.15834.
6. Liu Y, Li W, An S, et al. Relationship between 24 h blood pressure variability and mortality in acute myocardial infarction patients. Clin Cardiol. 2024;47(4):e24261. DOI:10.1002/clc.24261.
7. Komori T, Eguchi K, Saito T, et al. Riser Pattern Is a Novel Predictor of Adverse Events in Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction. Circ J. 2017;81(2):220-6. DOI:10.1253/circj.CJ-16-0740.
8. Ueda T, Kawakami R, Nakada Y, et al. Differences in blood pressure riser pattern in patients with acute heart failure with reduced mid-range and preserved ejection fraction. ESC Heart Fail. 2019;6(5):1057-67. DOI:10.1002/ehf2.12500.
9. Candemir M, Kızıltunç E, Nurkoç SG, et al. Predictors of length of hospital stay and in-hospital adverse events in patients with acute decompensated heart failure: in-hospital 24-hour blood pressure monitoring data. Hellenic J Cardiol. 2024;S1109-9666(24)00132-5. DOI:10.1016/j.hjc.2024.06.008.
10. Hassan AKM, Abd-El Rahman H, Mohsen K, Dimitry SR. Impact of in-hospital blood pressure variability on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome. J Clin Hypertens (Greenwich). 2017;19(12):1252-9. DOI:10.1111/jch.13107.
11. Harefa, Wijaya IP, Muhadi, et al. The association between 24-h blood pressure variability and major adverse cardiac events (MACE) in hospitalized patients with acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. Egypt Heart J. 2021;73(1):88. DOI: 10.1186/s43044-021-00213-1.

12. Kobalava ZD, Lapshina EA, Troitskaya EA, et al. Prognostic value of elevation of nocturnal blood pressure in patients hospitalized with decompensated heart failure. *Clin Pharmacol Ther.* 2024;33(4):38-43 (In Russ.) [Кобалава Ж.Д., Лапшина Е.А., Троицкая Е.А. и др. Прогностическое значение повышения ночного АД у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности. *Клин фармакол тер.* 2024;33(4):38-43]. DOI:10.32756/0869-5490-2024-4-38-43.
13. Young MA, Rowlands DB, Stallard TJ, et al. Effect of environment on blood pressure: home versus hospital. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1983;286(6373):1235-6. DOI:10.1136/bmj.286.6373.1235.
14. Paschalis-Purtak K, Pucilowska B, Kabat M, Sznajderman M. Clinical evaluation of 24 h ambulatory monitoring of blood pressure under various environmental conditions (home and work versus hospital). *Blood Press Monit.* 1998;3(5):289-4. PMID: 10212368.
15. Vanhaecke J, Van Cleemput J, Droogne W, et al. Out-patient versus in-hospital ambulatory 24-h blood pressure monitoring in heart transplant recipients. *J Hum Hypertens.* 1999;13(3):199-202. DOI:10.1038/sj.jhh.1000782.
16. Pikilidou MI, Tsiros E, Stergiou GS, et al. Effect of hospitalization on 24-h ambulatory blood pressure of hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2010;33(10):995-9. DOI:10.1038/hr.2010.127.
17. Cappelleri C, Janoschka A, Berli R, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in very elderly patients: Comparison of in-hospital versus home follow-up results. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(34):e7692. DOI:10.1097/MD.0000000000007692.
18. Armario P, Gómez-Choco M, García-Sánchez SM, et al. Clinic and ambulatory blood pressures, blood pressure phenotypes and mortality in patients with a previous stroke. *Hypertens Res.* 2024;47(9):2503-10. DOI:10.1038/s41440-024-01760-1.
19. Benetos A, Safar M, Rudnicki A, et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension.* 1997;30(6):1410-5. DOI:10.1161/01.hyp.30.6.1410.
20. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension.* 1998;32(6):983-8. DOI:10.1161/01.hyp.32.6.983.
21. Gorbunov V.M., Oganov R.G., Deev A.D. Comparative informative value of various methods for analyzing the results of blood pressure measurement in antihypertensive therapy effectiveness assessment. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2003;1:17-25 (In Russ.) [Горбунов В.М., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Сравнительная информативность различных способов анализа результатов суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2003;(1):17-25].
22. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, et al. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet.* 1983;2(8352):695-8. DOI:10.1016/s0140-6736(83)92244-4.
23. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension.* 2000;35(3):844-51. DOI:10.1161/01.hyp.35.3.844.
24. Rogoza AN, Nikolsky VP, Oshchepkova EV, et al. Blood pressure monitoring of blood pressure in hypertension (methodological issues). Moscow, 1996. (In Russ.) [Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертензии (методические вопросы). М., 1996].
25. Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018;20(7):1133-7. DOI:10.1111/jch.13304.
26. Wang Y, Qiu J, Luo S, et al. High shear stress induces atherosclerotic vulnerable plaque formation through angiogenesis. *Regen Biomater.* 2016;3(4):257-67. DOI:10.1093/rb/rbw021.
27. Kishi T. Baroreflex failure and beat-to-beat blood pressure variation. *Hypertens Res.* 2018;41(8):547-52. DOI:10.1038/s41440-018-0056-y.
28. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al.; European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2021;39(7):1293-302. DOI:10.1097/HJH.0000000000002843.
29. Crowthers R, Thi Mong Nguyen T, Martinez D. Circadian disruptions and their role in the development of hypertension. *Front Neurosci.* 2024;18:1433512. DOI:10.3389/fnins.2024.1433512.
30. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, et al. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension.* 2001;38(4):852-7. DOI: 10.1161/hy1001.092640.
31. Sander D, Klingelhöfer J. Changes of circadian blood pressure patterns after hemodynamic and thromboembolic brain infarction. *Stroke.* 1994;25(9):1730-7. DOI: 10.1161/01.str.25.9.1730.
32. Kohara K, Nishida W, Maguchi M, Hiwada K. Autonomic nervous function in non-dipper essential hypertensive subjects. Evaluation by power spectral analysis of heart rate variability. *Hypertension.* 1995;26(5):808-14. DOI:10.1161/01.hyp.26.5.808.
33. Kario K, Motai K, Mitsuhashi T, et al. Autonomic nervous system dysfunction in elderly hypertensive patients with abnormal diurnal blood pressure variation: relation to silent cerebrovascular disease. *Hypertension.* 1997;30(6):1504-10. DOI: 10.1161/01.hyp.30.6.1504.
34. Palamarchuk I, Kimpinski K, Lippert C, Hachinski V. Nocturnal deterioration after ischemic stroke and autonomic dysfunction: hypothesis and implications. *Cerebrovasc Dis.* 2013;36(5-6):454-61. DOI: 10.1159/000356093.
35. Gupta A, Whiteley WN, Godet T, et al.; ASCOT-10 Investigators. Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial. *Eur Heart J.* 2024;45(13):1159-69. DOI:10.1093/eurheartj/ehad814.

Сведения об Авторах/About the Authors

Горбунов Владимир Михайлович [Vladimir M. Gorbunov]

eLibrary SPIN 5111-1303, ORCID 0000-0001-5195-8997

Ильина Татьяна Сергеевна [Tatiana S. Ilina]

eLibrary SPIN 2731-2947, ORCID 0000-0003-1256-9002

Лукианов Михаил Михайлович [Mikhail M. Loukianov]

eLibrary SPIN 6842-9870, ORCID 0000-0002-5784-4525

Кошеляевская Яна Николаевна [Yana N. Koshelyaevskaya]

eLibrary SPIN 8660-0502, ORCID 0000-0001-5187-6190

Драпкина Оксана Михайловна [Oksana M. Drapkina]

eLibrary SPIN 4456-1297, ORCID 0000-0002-4453-8430