DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-16

УДК: 616.12-008.331.1-06:616-056.257

ВПЛИВ НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ НА ПОКАЗНИКИ КОРТОКСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Канищева О.В.¹, Більченко О.В.²

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна(майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022),

²Харківська медична академія післядипломної освіти (вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176)

Відповідальний за листування:
e-mail: elena.petrenko@karazin.ua

Статтю отримано 24 липня 2020 р.; прийнято до друку 28 серпня 2020 р.

Анотація. Короткострокова варіабельність (ВАР) артеріального тиску (АТ) є незалежним фактором ризику у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). Надлишкова маса тіла та ожиріння вважаються одними з факторів, що впливають на ВАР АТ. Метою дослідження було вивчення впливу надлишкової маси тіла та ожиріння на показники короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ. У дослідженні взяли участь 111 пацієнтів з АГ, яких було розподілено на три групи залежно від індексу маси тіла (ІМТ) - нормальна вага, надлишкова вага та ожиріння. Усім пацієнтам проводили добове моніторування АТ (ДМАТ), за результатами якого оцінювали короткострокову ВАР АТ. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel та програми "STATISTICA 5.5". Більшість показників короткострокової ВАР АТ, що вивчалися, були найвищими в групі пацієнтів з ожирінням. Встановлено наявність позитивного зв'язку між ІМТ та показниками короткострокової ВАР АТ. Зроблено висновок, що надлишкова вага та ожиріння мають розглядатися як фактори, що обумовлюють підвищену варіабельність АТ.

Ключові слова: короткострокова варіабельність артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, індекс маси тіла, серцево-судинні фактори ризику.

Вступ

Варіабельність (ВАР) артеріального тиску (АТ) є результатом складного взаємодіючого багатьох зовнішніх та внутрішніх факторів [5]. Підвищення короткострокової ВАР АТ є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань та смертності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) [4, 6]. Ендотеліальна дисфункція, порушення баро- та хеморефлекторних механізмів регуляції серцево-судинної системи, підвищення активності симпатичної нервової системи є одними з основних механізмів, що призводять до підвищення ВАР АТ [2].

Комбінація чинників, що впливають на ВАР АТ, та їх взаємодія - індивідуальні для кожного окремого пацієнта, тому однозначно важко визначити її основні детермінанти. Найчастіше до них відносять, серед іншого, індекс маси тіла (ІМТ) [3]. Надлишкова маса тіла та ожиріння викликають низку гормональних порушень та зміну активності деяких біологічно активних речовин, таких як адипонектин, ангіотензин-II, інсулін, лептин. Наслідком цього є підвищення активності симпатичної нервової системи, розвиток ендотеліальної дисфункції та порушення барорефлекторних механізмів регуляції серцево-судинної системи [1], тобто відбувається порушення тих самих механізмів, що обумовлюють феномен ВАР АТ.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу надлишкової маси тіла та ожиріння на показники короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 111 пацієнтів з АГ. За результатами обчислення індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле всіх учасників було розділено на 3 групи: група 1 - пацієнти з нормальною вагою, ІМТ 18,5-24,9 кг/м², 19 осіб; група 2 - пацієнти з надлишковою масою тіла, ІМТ 25,0-29,9 кг/м², 28 осіб; група 3 - пацієнти з ожирінням, ІМТ більше 30,0 кг/м², 64 особи. Групи були зіставні за віком (ANOVA, $p=0,85$) та статтю ($\chi^2(2, N=111)=5,2, p=0,075$). Усім пацієнтам проводили добове моніторування АТ (ДМАТ) з використанням комп'ютерної системи "Кардіосенс" (ХАІ "Медіка", Україна) з осцилометричним методом вимірювання АТ. За результатами ДМАТ оцінювали показники ВАР протягом кожного з основних періодів моніторування (24 години, день, ніч) для систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ з використанням наступних індексів: SD - визначали як величину стандартного відхилення від середнього значення АТ для кожного з основних часових періодів; SDw - визначали як суму денних та нічних стандартних відхилень АТ, зважених за кількістю вимірювань АТ у денний та нічний період, окремо для САТ та ДАТ; CV - визначали як відношення SD до середнього значення АТ за той же часовий період, помножене на 100 (коефіцієнт варіації); ARV - визначали як середні значення за певний часовий проміжок з урахуванням послідовності вимірювань; BPVR - визначали як відношення $SD_{САТ}$ до $SD_{ДАТ}$ для кожного з основних часових періодів.

Для кожного з індексів ВАР САТ та ДАТ визначали

середнє значення, стандартне відхилення, медіану, мінімальне та максимальне значення за певний проміжок часу. Групи порівнювали методом дисперсійного аналізу, статистично значущими вважали результати на рівні $p < 0,05$.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel та програми STATISTICA.

Результати. Обговорення

Індекси SD_w CAT та SD_w DAT були найвищими в групі 3 та найменшими в групі 1. Статистично значущу різницю виявлено між групами 1 та 3 на рівні $p = 0,001$ та $p = 0,04$ відповідно. Середньодобові значення індексів SD, CV та ARV як для CAT, так і для DAT мали найвищі значення в групі 3 та найменші - в групі 1. Статистична значущість цієї різниці між групами 1-3 була підтверджена для усіх вищезазначених індексів на рівні $p < 0,05$; між групами 1-2 - тільки для індексів SD CAT та SD DAT на рівні $p = 0,03$ та $p = 0,04$ відповідно. Середньодобові значення індексу BPVR були однаковими в усіх трьох групах (табл. 1).

Середньоденні значення індексів SD, CV, ARV CAT

Таблиця 1. Значення добових індексів варіабельності артеріального тиску залежно від індексу маси тіла.

Індекс BAP AT	Група 1, n=19 M ± Sd Me Min - Max	Група 2, n=28 M ± Sd Me Min - Max	Група 3, n=64 M ± Sd Me Min - Max	p, дисперсійний аналіз	p, апостеріорний аналіз
SD _w CAT	11,4±2,20 10,4 8,4 - 16,5	12,7±2,10 12,7 7,7 - 17,3	14,1±2,92 14,3 9,4 - 21,0	<<0,001	$p_{1-3}=0,001$
SD _w DAT	9,8±2,23 8,9 5,6 - 11,1	10,1±2,54 10,1 4,7 - 15,1	11,0±2,91 11,0 5,7 - 22,1	0,008	$p_{1-3}=0,04$
SD CAT	12,3±2,69 11,1 9,2 - 19,0	14,7±2,66 14,6 10,5 - 20,1	15,6±3,08 15,3 9,9 - 23,5	<<0,001	$p_{1-2}=0,03$ $p_{1-3}<0,001$
SD DAT	9,8±2,23 10,3 5,7 - 14,3	12,1±2,92 11,9 6,3 - 18,2	12,3±2,93 12,1 5,5 - 18,7	0,004	$p_{1-2}=0,04$ $p_{1-3}=0,02$
CV CAT	10,0±1,80 9,8 7,4 - 14,8	11,1±2,3 11,2 7,4 - 17,9	11,6±2,01 11,6 7,9 - 15,6	0,009	$p_{1-3}=0,04$
CV DAT	13,0±2,82 13,1 8,5 - 18,4	15,1±3,52 14,7 9,5 - 24,6	15,9±3,48 15,8 7,5 - 21,5	0,007	$p_{1-3}=0,03$
ARV CAT	10,2±1,52 10,1 8,1 - 12,7	11,6±2,07 11,9 6,6 - 14,8	12,7±3,05 12,4 7,0 - 20,3	0,0008	$p_{1-3}=0,001$
ARV DAT	7,5±1,64 7,2 5,5 - 11,6	8,9±2,63 9,1 3,9 - 16,2	9,4±2,82 9,0 4,7 - 17,7	0,03	$p_{1-3}=0,02$
BPVR	1,3±0,31 1,2 1,0 - 2,3	1,3±0,25 1,2 0,9 - 2,0	1,3±0,26 1,2 0,9 - 2,2	0,64	-

Примітки: M - середнє значення, Sd - стандартне відхилення, Me - медіана, Min - мінімальне значення, Max - максимальне значення, CAT - систолічний артеріальний тиск, DAT - діастолічний артеріальний тиск.

та DAT мали найвищі значення в групі 3 і найменші - в групі 1. Статистично це було підтверджено для усіх зазначених індексів при порівнянні груп 1 та 3 на рівні $p < 0,05$. При порівнянні груп 1 та 2 вказані розбіжності мали статистичну значущість лише для індексів SD CAT та ARV DAT на рівні $p = 0,03$ та $p = 0,04$ відповідно. Серед-

Таблиця 2. Значення денних та нічний індексів варіабельності артеріального тиску залежно від індексу маси тіла.

Індекс BAP AT	Група 1, n=19 M ± Sd Me Min - Max	Група 2, n=28 M ± Sd Me Min - Max	Група 3, n=64 M ± Sd Me Min - Max	p, дисперсійний аналіз	p, апостеріорний аналіз
ДЕНЬ					
SD CAT	11,4±2,51 10,3 8,2 - 15,4	13,6±2,69 13,6 6,1 - 18,3	14,9±3,39 14,6 8,8 - 25,0	0,0003	$p_{1-2}=0,03$ $p_{1-3}<0,001$
SD DAT	8,8±1,99 8,6 5,9 - 12,8	11,1±3,14 10,9 4,0 - 18,2	11,4±3,15 10,9 4,9 - 18,4	0,004	$p_{1-3}=0,02$
CV CAT	9,1±1,83 8,6 6,8 - 14,4	10,1±2,02 10,3 5,3 - 14,3	10,8±2,05 10,7 7,0 - 14,3	0,007	$p_{1-3}=0,006$
CV DAT	11,5±2,55 11,4 8,2 - 17,0	13,3±3,65 13,3 5,6 - 22,5	14,2±3,80 13,6 6,7 - 22,3	0,013	$p_{1-3}=0,01$
ARV CAT	9,9±1,63 9,6 7,5 - 12,9	11,6±2,48 12,0 5,3 - 16,3	12,8±3,60 12,3 6,0 - 21,8	0,001	$p_{1-3}=0,001$
ARV DAT	7,2±1,70 7,0 4,8 - 11,2	9,4±3,45 9,3 3,4 - 20,7	9,6±3,31 9,1 4,4 - 18,7	0,009	$p_{1-2}=0,04$ $p_{1-3}=0,01$
BPVR	1,33±0,31 1,26 0,87 - 2,22	1,30±0,30 1,26 0,85 - 2,20	1,35±0,34 1,3 0,9 - 2,5	0,87	-
НІЧ					
SD CAT	11,5±2,94 11,2 7,0 - 18,8	11,3±2,35 10,9 5,3 - 16,8	12,7±3,90 13,0 4,8 - 23,2	0,19	-
SD DAT	9,1±2,33 9,4 5,2 - 13,0	8,5±2,42 8,1 4,4 - 14,4	10,0±3,08 9,8 4,5 - 20,3	0,07	-
CV CAT	9,7±2,01 9,8 6,4 - 13,8	9,2±2,06 9,0 3,9 - 14,9	10,1±2,84 10,0 4,4 - 19,2	0,28	-
CV DAT	13,0±2,88 13,3 7,6 - 17,6	12,1±3,36 11,9 5,9 - 21,2	14,4±3,97 14,3 6,6 - 29,0	0,02	$p_{2-3}=0,02$
ARV CAT	11,8±2,74 11,1 6,5 - 17,1	12,5±4,06 11,8 4,9 - 23,4	13,3±4,38 12,3 6,4 - 23,6	0,33	-
ARV DAT	8,9±2,45 8,2 5,2 - 13,9	8,4±2,97 8,1 4,1 - 17,1	9,4±2,91 9,0 5,2 - 20,8	0,31	-
BPVR	1,31±0,33 1,33 0,98 - 2,37	1,37±0,37 1,32 0,85 - 2,77	1,29±0,32 1,2 0,6 - 2,2	0,68	-

Примітки: M - середнє значення, Sd - стандартне відхилення, Me - медіана, Min - мінімальне значення, Max - максимальне значення, CAT - систолічний артеріальний тиск, DAT - діастолічний артеріальний тиск

Таблиця 3. Коефіцієнти кореляції.

Індекс ВАР АТ	24 години		день		ніч	
	r	p	r	p	r	p
SDw CAT	0,2	0,08				
SDw ДАТ	0,1	0,28				
SD CAT	0,1	0,12	0,2	0,08	-	-
SD ДАТ	0,1	0,29	0,1	0,38	-	-
CV CAT	0,2	0,03	0,2	0,01	-	-
CV ДАТ	0,1	0,32	0,03	0,78	0,2	0,01
ARV CAT	0,2	0,04	0,2	0,01	-	-
ARV ДАТ	0,1	0,22	0,1	0,14	-	-

Примітка. r - коефіцієнт кореляції Пірсона для дат з нормальним розподілом або Спірмена для дат з вільним розподілом.

Таблиця 4. Результати регресійного аналізу.

Індекс АР АТ	R ²	R ² _{кор}	β ± ст. похибка	t (109)	p
CV CAT24	0,04	0,03	0,080 ± 0,04	2,17	0,03
ARV CAT24	0,04	0,03	0,103 ± 0,05	2,10	0,04
CV CATдень	0,06	0,05	0,095 ± 0,04	2,64	0,01
ARV CATдень	0,06	0,05	0,146 ± 0,06	2,61	0,01
CV ДАТніч	0,06	0,05	0,183 ± 0,07	2,54	0,01

Примітки: R² - коефіцієнт детермінації, R²_{кор} - скоригований коефіцієнт детермінації, β - коефіцієнт рівняння регресії, t (109) - результат t-тесту при df=109, p - рівень статистичної значущості.

ньоденні значення індексу BPVR були найвищими в групі 3, а в групах 1 та 2 - однаковими. Статистично значущої різниці між групами для індексу BPRV виявлено не було (табл. 2).

Найвищі показники середніх значень індексів ВАР CAT та ДАТ - SD, CV, ARV - у нічний період були в групі 3, а найменші спостерігалися переважно в групі 2. Статистично значущу різницю виявлено для показника CV ДАТ між групами 2 та 3 на рівні p=0,02. Середні нічні значення індексу BPVR були найвищими в групі 2 і найменшими та однаковими в групах 1 та 3 (табл. 2).

Для показників, для яких отримана різниця між досліджуваними групами була підтверджена статистично, було розраховано коефіцієнти кореляції. Всі вони показали наявність позитивного зв'язку слабкої сили. Коефіцієнти кореляції добових та денних індексів ВАР CAT CV та ARV мали статистичну значущість на рівні p<0,05. Серед індексів ВАР ДАТ статистично значущим був коефіцієнт кореляції для CV у нічний період на рівні p=0,01 (табл. 3).

Простий лінійний регресійний аналіз було проведено для індексів ВАР АТ, коефіцієнти кореляції яких продемонстрували наявність статистичної значущості, з метою прогнозування рівня ВАР АТ залежно від ІМТ. Статистично значущі регресійні рівняння було знайдено для добових та денних індексів CV та ARV CAT, а також для нічного індексу CV ДАТ (табл. 4).

Точні механізми взаємозв'язку між ІМТ та ВАР АТ не

є на сьогодні остаточно зрозумілими. Ендотеліальна дисфункція, жорсткість артерій, порушення функції барорецепторів та посилення симпатичної активності потенційно можуть призвести до підвищення ВАР АТ [2]. Ожиріння може призводити до підвищення ВАР АТ через розвиток дисфункції ендотелію, зміни барорефлекторної чутливості та порушення автономної вегетативної регуляції [7].

Наше дослідження є одним з небагатьох, у яких вивчався вплив надлишкової ваги та ожиріння на ВАР АТ. У попередніх дослідженнях були виявлені суттєві відмінності щодо ВАР АТ залежно від ІМТ, але у здорових та молодих суб'єктів, у популяції без урахування супутньої патології, зокрема, наявності АГ, або без використання методу ДМАТ [3, 9].

У цьому відкритому нерандомізованому дослідженні пацієнтів з АГ підвищена ВАР АТ мала чіткий зв'язок з надлишковою вагою та ожирінням: зі збільшенням ІМТ зростали показники ВАР АТ. Цей зв'язок був значущим для добової і денної ВАР, як CAT, так і ДАТ, хоча й слабким. Згідно з отриманими в нашому дослідженні даними, від 4 до 6% мінливості ВАР АТ можуть бути пояснені впливом ІМТ. Інші 94-96% пояснюються впливом інших чинників, і їх визначення має бути предметом подальших досліджень.

На ВАР АТ у нічний період, згідно з отриманими нами даними, ІМТ не мав суттєвого впливу. Це може бути пов'язано з фізіологічним переважанням активності парасимпатичної нервової системи у нічний період, що призводить до нівелювання основних механізмів, що викликають підвищення ВАР АТ, таких як висока активність симпатичної нервової системи та підвищена чутливість барорецепторів.

ВАР АТ, що визначається за допомогою індексу BPVR, згідно з нашими результатами, не мала зв'язку з ІМТ. Враховуючи методику розрахунку цього параметру, такий результат можна пояснити можливим однаковим впливом надлишкової ваги та ожиріння на ВАР як CAT, так і ДАТ. Але цей факт потребує подальших досліджень.

Ми вважаємо, що надлишкова вага та ожиріння мають розглядатися як фактори, яким притаманний негативний вплив на варіабельність АТ. Вивчення механізмів цього впливу, з урахуванням особливостей різних типів ожиріння [8], має бути предметом подальших досліджень у цьому напрямку.

Висновки та перспективи подальшого розвитку

1. Надлишкова вага та ожиріння є факторами ризику, що обумовлюють підвищену варіабельність АТ: зі збільшенням ІМТ збільшуються добові та денні показники ВАР АТ, визначені за допомогою індексів SD, SDw, CV та ARV.

2. На значення індексів ВАР АТ у нічний період ІМТ впливу не має.

3. Варіабельність АТ, що визначаються за допомо-

гою індексу BPVR, від величини ІМТ не залежать.

Ми вважаємо доцільним впровадження результатів нашого дослідження у клінічну практику та подальші

дослідження факторів, що впливають на ВАР АТ, та їх комбінації з метою оптимізації ведення пацієнтів з АГ.

References

1. Abramson, J. L., Lewis, C., & Murrah, N. V. (2011). Body mass index, leptin, and ambulatory blood pressure variability in healthy adults. *Atherosclerosis*, 214 (2), 456-461. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.11.003>
2. Malik, E. Z., Abdulhadi, B., Mezue, K. N., Lerma, E. V., & Rangaswami, J. (2018a). Clinical hypertension: Blood pressure variability. *Disease-a-Month*, 64 (1), 5-13. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2017.08.003>
3. Maseli, A., Aeschbacher, S., Schoen, T., Fischer, A., Jung, M., Risch, M., ... & Conen, D. (2017). Healthy lifestyle and blood pressure variability in young adults. *American Journal of Hypertension*, 30 (7), 690-699. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx034>
4. Mena, L. J., Felix, V. G., Melgarejo, J. D., & Maestre, G. E. (2017). 24-Hour blood pressure variability assessed by average real variability: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 6 (10). <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006895>
5. Nardin, C., Rattazzi, M., & Pauletto, P. (2019). Blood Pressure Variability and Therapeutic Implications in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*, 26 (5), 353-359. <https://doi.org/10.1007/s40292-019-00339-z>
6. Palatini, P., Saladini, F., Mos, L., Fania, C., Mazzer, A., Cozzio, S., ... & Reboldi, G. (2019). Short-term blood pressure variability outweighs average 24-h blood pressure in the prediction of cardiovascular events in hypertension of the young. *Journal of Hypertension*, 37 (7), 1419-1426. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002074>
7. Seravalle, G., & Grassi, G. (2017). Obesity and hypertension. In *Pharmacological Research* (Vol. 122, pp. 1-7). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.05.013>
8. Vecchi, A., Dallegrì, F., Carbone, F., Bonaventura, A., Liberale, L., Portincasa, P., ... & Montecucco, F. (2018). Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *European Journal of Internal Medicine*, 48 (October), 6-17. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.10.020>
9. Yano, Y., Vongpatanasin, W., Ayers, C., Turer, A., Chandra, A., Carnethon, M. R., ... & Neeland, I. J. (2016). Regional fat distribution and blood pressure level and variability. *Hypertension*, 68 (3), 576-583. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07876>

ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КРАТКОСРОЧНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Канищева Е. В., Бильченко А. В.

Аннотация. Краткосрочная вариабельность (ВАР) артериального давления (АД) является независимым фактором риска у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Избыточная масса тела и ожирение считаются одними из факторов, влияющих на ВАР АД. Целью исследования было изучение влияния избыточной массы тела и ожирения на показатели краткосрочной ВАР АД у пациентов с АГ. В исследовании приняли участие 111 пациентов с АГ, которые были распределены на три группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) - нормальный вес, избыточный вес и ожирение. Всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД), по результатам которого оценивали краткосрочную ВАР АД. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием электронных таблиц Microsoft Excel и программы "STATISTICA 5.5". Большинство изучаемых показателей краткосрочной ВАР АД были самыми высокими в группе пациентов с ожирением. Установлено наличие положительной связи между ИМТ и показателями краткосрочной ВАР АД. Сделан вывод, что избыточный вес и ожирение должны рассматриваться как факторы, обуславливающие повышенную вариабельность АД.

Ключевые слова: краткосрочная вариабельность артериального давления, артериальная гипертензия, индекс массы тела, сердечно-сосудистые факторы риска.

OVERWEIGHT AND OBESITY INFLUENCE ON SHORT-TERM BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Kanishcheva O. V., Bilchenko O. V.

Annotation. Short-term blood pressure (BP) variability (VAR) is an independent risk factor in patients with hypertension. Overweight and obesity are considered to be some of the factors influencing BP VAR. The aim of the study was to study the effect of overweight and obesity on the parameters of short-term BP VAR in patients with hypertension. The study involved 111 patients with hypertension, who were divided into three groups depending on the body mass index (BMI) - normal weight, overweight and obesity. All patients underwent 24-hour blood pressure monitoring (ABPM), the results of which were used to assess short-term BP VAR. Statistical analysis of the results was carried out using Microsoft Excel spreadsheets and the STATISTICA 5.5 program. Most of the studied short-term BP VAR parameters were the highest in the group of obese patients. It was established that there is a positive relationship between BMI and short-term BP VAR parameters. Overweight and obesity must be considered as contributing factors to increased BP variability.

Keywords: short-term blood pressure variability, hypertension, body mass index, cardiovascular risk factors.